

**UNIVERSIDAD DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**Estudio clínico bacteriológico de las enteritis**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Ramón Álvarez Fernández**

**Madrid, 2015**

R-52478

TA 876

Resis presentada para optar al grado de Doctor

ESTUDIO CLINICO BACTERIOLOGICO DE LA ENTERITIS.

Madrid, Octubre de 1962.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5315108176

## ESTUDIO CLINICO BACTERIOLOGICO DE LA ENTERITIS.

Flora normal del aparato digestivo.- En los niños m criados al pecho, la flora intestinal está constituida en su mayor parte por el *Lactobacillus bifidus*. En las primeras semanas de la vida, este organismo constituye el 99 % de la totalidad de las bacterias de las heces. Hay además algunos enterococos y bacilos califormes Gram negativos.

La flora intestinal de los niños criados con biberón ya no es tan simple. El *Lactobacillus bifidus* es infrecuente; en cambio, suele encontrarse el *L.acidophilus* en grandes cantidades. Suelen existir también más o menos frecuentemente diversos tipos de bacilos coli-

formes, enterococos, bacilos aerobios Gram positivos esporulados y bacilos anaerobios.

En el adulto, se ha observado por distintas autores que el estómago vacío suele ser estéril. Inmediatamente después de una comida, contiene bacterias que han sido ingeridas con los alimentos; mas estas bacterias, con la excepción de los bacilos vegetativos ácido-resistentes y de las bacterias esporuladas, mueren rápidamente. Sin embargo, si la motilidad del estómago es excesiva o la acidez inferior a la normal, este efecto esterilizante del jugo gástrico es incompleto. Así, en caso de afecciones gástricas particularmente carcinomas y anemias perniciosas pueden multiplicarse en el estómago

sarcinas, bacilos saprofitos y otras bacterias. (Goodsir 1842, Oppler 1895).

El adulto sano tiene muy pocas bacterias en el duodeno y primeras porciones del yeyuno; más abajo, aumentan hasta que alcanzan el máximo en el intestino grueso.

Las bacterias presentes en la parte superior del intestino delgado consisten principalmente en enterococos. En la parte inferior se encuentran otras muchas bacterias y en cantidades mucho mayores; entre ellas tenemos bacilos califormes Gram negativos, estagilococos, diversas bacterias que licúan la gelatina, sarcinas, levaduras y a veces bacilos acidúricos (Niszk 1928).

En el intestino grueso la flora es todavía más

compleja y numerosa; comunmente se encuentran las siguientes bacterias: bacilos coliformes de diversos tipos, enterococos, estafilococos de las variedades aureus y albus, bacterias anaerobias esporuladas, tales como *Cl. welchii* y *Cl. putrificum*, bacterias acidúricas como el *L. acidophilus* y *L. acidophil-aerogenes*, bacterias termófilas, espiroquetas (Werner, 1909) y levaduras; con menos frecuencia hay *Preteus*, *Ps. aeruginosa*, bacterias del grupo Fiedlaender y aerobios esporulados como el *B. mesentericus*.

La proporción de bacilos anaerobios respecto a los aerobios en el intestine ha sido poco estimada por los investigadores. Eggerth y Gagnon (1933) y Eggerth(1935) examinando 85 muestras de heces normales observaron que

en casi todas ellas las bacterias predominantes eran anaerobios obligados no esporulados.

Es interesante estudiar por qué la parte superior del intestino delgado tiene tan pocas bacterias vivas. Trabajos recientes indican que el mecanismo de autodesinfección del duodeno, como lo describieron Arnold y Brody (1926) depende del ácido procedente del estómago. En las personas normales la concentración de iones H en el duodeno y yeyuno superior corresponde aproximadamente a un pH de 5,5 a 6,3. El contenido gástrico, cuando penetra en el duodeno, tiene una capacidad tampón completamente saturada, en general con un exceso de ácido libre, que es neutralizado rápidamente por la bilis y los jugos pancreáticos e intestinal. Una vez neu-

tralizado el ácido libre, la acidez tamponada se neutraliza más lentamente, siendo principalmente la causa del mantenimiento de la acidez del contenido de la parte superior del intestino delgado. Son pocas las bacterias capaces de multiplicarse en presencia de este grado de acidez; pero si debido a una hipozacidez gástrica la reacción del duodeno se hace neutra o ligeramente alcalina, se desarrolla una rica flora microbiana.

Origen de la flora alimenticia.— En el momento del nacimiento el intestino es estéril, pero se infecta rápidamente por la parte superior y la inferior. Schild en 1895 demostró que el ano se contamina con bacterias procedentes del aire, del agua del baño y de otros obje-



tes con los cuales se pone en contacto. A veces puede demostrarse bacterias en el meconio dentro de las cuatro horas siguientes al nacimiento y generalmente de las 10 a las 17 horas. Cuando se desinfecta el ano y se le cubre con una tela estéril el meconio permanece estéril durante 20 horas, momento en que la infección del mismo ha ocurrido ya a partir de los alimentos.

Flora patógena intestinal.- Una vez que hemos visto la flora normal del intestino, pasemos a ver qué bacterias pueden hallarse en las heces, capaces de desencadenar un cuadro infectivo intestinal.

Dividimos estas bacterias en dos grupos: a) bacterias cuya patogenicidad es segura, b) bacterias cuya patogenicidad es dudosa.

Nosotros describimos aquí las bacterias que intencionadamente hemos buscado en las heces, puesto que el campo de los anaerobios lo hemos eliminado de nuestro trabajo.

Queremos hacer notar que a cada una de estas bacterias que acabamos de indicar, tanto de un grupo como de otro, no corresponde en ningún modo un cuadro clínico característico; solamente existe una correspondencia entre la *S typhi* y la fiebre tifoidea, aunque con algunas excepciones. Es más, un cuadro clínico igual al producido por una infección puede ser desencadenado por toxinas bacterianas elaboradas fuera del organismo, tal es el caso de la enterotexina del estafilococo.

Vamos a describir los cuadros clínicos más fre -

cuentos que pueden presentarse.

Fiebre tifoidea.- Es el ejemplo de las fiebres entéricas. Tiene un periodo de incubación que se extiende desde los 7 a los 14 días.

El comienzo es insidioso, presentando gradualmente malestar general, anorexia y cefalea. La fiebre aparece de una manera escalonada, manteniéndose el pulso en un nivel bajo en comparación con la temperatura. Durante la primera semana el enfermo se halla postrado y puede tener diarrea, aunque el estreñimiento es lo más frecuente, casi siempre acompañado de dolerámenes y distensión abdominal. En la primera o segunda semana aparecen frecuentemente roseola, esplenomegalia y temperatura permanece alta. En casos graves, el enfermo cae en un sopor con delirio, que se llama estado tífico.

Después de la tercera semana, la temperatura desciende por una lisis gradual.

En la mayoría de los casos existe una leucopenia con neutropenia y ausencia de eosinófilos. Sobre el hemecultivo, Carlinfantí en su libro cita que es positivo en la primera semana en el 100 % de los casos, en la segunda semana en el 50-60 % y en la tercera semana en el 30-40 %, teniendo en cuenta que aunque la técnica es sencilla, debe hacerse cuidadosamente. Tiene gran importancia la eliminación de la *Salmonella typhi* por las heces. El mismo autor cita cómo el coprocultivo es positivo en la primera semana en el 15 %, en la segunda semana en el 23 %, en la tercera semana se eleva al 33 % y de la cuarta a la décima semana desciende el 11 %.

Según este autor, la eliminación de la *S. typhi* por las heces es debida en parte a la secreción de las vías biliares y sobre todo al desprendimiento de escaras infectadas de bacterias. Según Morgan, los organismos parecen multiplicarse en las vías biliares, y la mayoría de los que se eliminan en ciertas fases de la enfermedad, sobre todo en la convalecencia, probablemente proceden de las vías biliares. La periodicidad de la descarga del contenido biliar al intestino puede explicar en parte los resultados irregulares en el aislamiento de la *S. typhi* de las heces de un enfermo en un periodo de tiempo. Como ya hemos indicado, en la fiebre tifoidea el agente causal es siempre la *S. typhi*, aunque con algunas excepciones. Más adelante expendremos nuestra experiencia en hemocultivos.

Otras fiebres entéricas.— Tienen un periodo de incubación de 1 a 10 días. El cuadro es más atenuado que el de la fiebre tifoidea típica. La fiebre y el malestar son los síntomas predominantes y duran de la primera a la tercera semana. Los hemocultivos son a menudo positivos al principio de la enfermedad. Los coprocultivos son negativos en la primera y segunda semana. Las resecas son menos frecuentes.

En los Estados Unidos es la *S. paratyphi B* la salmonela más frecuente originante de estos cuadros. También se han descrito cuadros por *S. paratyphi A* y *paratyphi C*. Más adelante expendremos nuestra experiencia.

Septicemias.— En las septicemias causadas por salmonellas, la invasión de la sangre se demuestra por la fie-

bre remitente y los hemocultivos positivos. La afectación intestinal suele faltar en los adultos. En los niños puede ocurrir como una complicación de una gastroenteritis. Los organismos pueden localizarse en cualquier tejido y pueden producir abscesos locales en la región perineal y pélvica, colecistitis, pielonefritis, endocarditis, pericarditis, meningitis, artritis, neumonía, etc. La *S. choleraesuis* es una de las más frecuentes en este tipo de procesos. La mortalidad está alrededor del 5 %, llegando en el caso de la *S. choleraesuis* al 20 %.

Disentería bacilar.— El cuadro clínico clásico de la disentería bacilar se halla dominada por diarrea, dolor abdominal y fiebre. El periodo de incubación es variable pero puede ser solo de 24 horas. Las molestias abdominales y los retortijones son los primeros síntomas,

acompañados en seguida por diarrea con tenesmo. Las heces son líquidas desde el principio, generalmente con moco y en los casos más graves con sangre. La fiebre que acompaña a los casos graves es debida probablemente a la absorción de sustancias tóxicas. La enfermedad tiende a limitarse a sí misma y no complicarse. Los casos de disentería crónica son generalmente de origen amebiano.

Las complicaciones son raras, y aunque algunos autores piensan que la mayoría de los casos de colitis ulcerosa idiopática son consecuencia de disenterías bacilares crónicas, la relación causal entre las dos queda todavía por probar. Una proporción pequeña de pacientes restablecidos llegan a ser portadores crónicos de



bacilos disentéricos durante el periodos variables de tiempo.

La gravedad clínica de un caso de disentería bacilar está modificada por factores inespecíficos tales como la edad, el estado general del paciente y la terapéutica oportuna. Existe alguna correlación entre las especies y la gravedad del cuadro clínico, hasta tal punto que la *Sh. dysenteriae* desencadena un cuadro clínico más grave que los otros tipos de *Shigella*.

Gastroenteritis.— Distinguimos dos tipos: a) aguda, que la llamaremos intoxicación alimenticia por estar en relación con la ingestión de alimentos contaminados. Dentro de este grupo hemos de distinguir la intoxicación producida por un mecanismo infeccioso, en la cual

llegan al intestino las bacterias vivas y allí producen el trastorno, y la intoxicación de mecanismo propiamente tóxico en la cual lo que llega al intestino es la toxina que desencadenará el cuadro de gastroenteritis.

b) Crónicas. Responden a cuadros muy diversos, que después analizaremos, y a varias clases de bacterias. Puede ser la consecuencia de un proceso agudo que remitió, permaneciendo con vaga sintomatología y a veces con fases de agudización, o darse en enfermos cuya fase aguda inicial no ha existido o al menos ha pasado desapercibida.

En el tipo de intoxicación alimenticia por infección después de un periodo de incubación de 8 a 24 horas, el enfermo comienza con cefaleas, náuseas, vómitos, dia-

rrea y dolor abdominal. Presentan generalmente fiebre; en los casos favorables los síntomas van disminuyendo gradualmente de manera que el paciente está mejor al cabo de una semana, pero en los casos graves evoluciona con gran sed, retortijones, coma, y la muerte. En la autopsia, la mucosa del estómago e intestino está tumefacta e intensamente congestionada. El examen microscópico revela una degeneración grasa del hígado. Las bacterias causales pueden ser cultivadas de la sangre del corazón, bazo y otras vísceras en un número considerable de casos fatales. Algunas veces la disentería simula intoxicaciones alimenticias pero generalmente el periodo de incubación es mucho más largo, 40 horas o así.

En las intoxicaciones alimenticias producidas por

toxinas, el periodo de incubación es por regla general mucho más corto, de 1 a 6 horas, usualmente 3 horas, aunque en algunos brotes de tipo no estafilocócico puede ser más largo, hasta de 18 horas.

Aquí la sintomatología es muy parecida a la descrita anteriormente para los casos propiamente infecciosos, pero los vómitos tienden a ser más violentos, la diarrea menos llamativa, la postración mayor, puede faltar la fiebre y la recuperación es más rápida, encontrándose bien el enfermo muchas veces al cabo de 24 horas. Estos casos son raramente fatales.

Las bacterias que se encuentran más frecuentemente en las gastroenteritis son: Salmonella, dentro de ellas, la más corriente es la *S. typhimurium*, siguiéndoles la

*S. enteritidis*, *S. thompson*, *S. newport*, *S. choleraesuis* (según Tepley en Inglaterra en 1952).

Otras bacterias capaces de preveocar cuadros de gastroenteritis son shigelas, estafilococos, *Proteus*, *Bacterium*, estreptococos, grupo *Bacillus*. Más adelante analizaremos estas bacterias en relación con su patogenicidad.

También producen estos cuadros el *Cl. welchii* y el *Cl. botulinum*, pero éstos no han sido objeto de nuestro estudio.

Portadores.— El tipo más frecuente de portadores es aquél que ha padecido un proceso agudo infectivo y una vez recuperado clínicamente continúa eliminando el organismo patógeno. Morgan opina que un 3 % de enfermos que han padecido una fiebre tifoidea continúan

eliminando *S. typhi* por sus heces hasta un año después de haber remitido su cuadro tifoideo. En estos casos las *Salmonellas* están presentes generalmente en la vesícula biliar, y menos frecuentemente en el tejido renal, donde se multiplican y pasan a las heces y orina esporádicamente.

Este estado de portador humano es menos frecuente con las *S. paratyphi* A y B que con la *S. typhi*, y su duración es mucho más corta.

En un estudio de un gran número de portadores, Seligman y colaboradores en 1946 aislaron 28 tipos diferentes de salmonellas, de las cuales las más frecuentes eran la *S. paratyphi* B, *S. typhimurium*, *S. oranienburg*, *S. montevideo*, *S. newport*, *S. panamá*, *S. anatum*.

Existe un grupo muy numeroso de portadores que nunca han manifestado síntomas clínicos de enfermedad. Los tipos de salmonellas que eliminan los portadores de este grupo son las mismas que hemos descrito anteriormente. Más adelante expondremos cuál ha sido en nuestros medios el tipo más frecuente de salmonella que hemos aislado en esta clase de sujetos.

Pasamos ahora a describir someramente las características generales de los diferentes tipos de bacterias que hemos aislado en las heces.

a) Grupo de bacterias de patogenicidad segura.- 1. Salmonellas.

Son bacilos Gram negativos no esporulados, de 1 a 3 micras de largo, por 0,5 a 0,7 de ancho. Son parásitos intestinales primitivos, ampliamente distribuidos en el hombre, ma-

mímeros y pájaros. Todas las especies son móviles, excepte la *S. gallinarum-pullorum*. Su movilidad es debida a flagelos peritricos. Son fácilmente cultivables en los medios ordinarios, aerobias y anaerobias facultativas. Excepte algunas pocas especies que forman solamente ácido, producen ácido y gas de la glucosa, manita, dulcita y sorbita. No fermentan la lactosa, sacarosa, adonita y rara vez la salicina. Generalmente no licúan la gelatina, no descomponen la urea, suelen producir  $\text{SH}_2$ ; la gran mayoría son indol negativas, excepte algunos tipos de la *S. eastbourne*. Rejo de metilo positivo, Voges-Proskauer negativo. Generalmente utilizan el citrato.

Su resistencia es variable. En la leche y productos lácteos son destruidas por pasteurización; el agua conta-



minada se puede hacer estéril por ebullición. Los organismos son moderadamente susceptibles a los antisépticos usuales, pero algo más resistentes que los colibacilos a la acción de ciertos colorantes y otras sustancias. Esto es de gran trascendencia, pues las propiedades inhibidoras diferenciales de estas sustancias son utilizadas, incorporándolas a los diversos medios de aislamiento. Esto lo expendremos más detenidamente al explicar los medios por nosotros empleados.

Su estructura antigénica es muy compleja. Las salmonellas, por ser bacterias flageladas, poseen dos clases de antígenos: antígenos O, somáticos, y antígenos H, flagelares, siendo los primeros termorresistentes y los segundos termolábiles. En general, se han dividido las salmonelas en grupos según sus antígenos O, y estos grupos se han sub-

dividido por sus antígenos H. (Kauffmann, 1950). Algunas especies tienen un antígeno de envoltura, llamado antígeno Vi, por haberse en tiempos relacionados con la virulencia que inhibe la aglutinación de los antígenos O.

Antígenos H. Están solamente en los flagelos. Se inactivan por temperaturas inferiores a 60°, y también por alcohol y ácidos. Son probablemente de naturaleza proteica. La mejor manera de preparar los antígenos H para las pruebas serológicas es añadiendo formalina a los cultivos en caldos variantes móviles, estos cultivos tienen que haber estado encubados pocas horas. Este procedimiento probablemente fija los flagelos sobre la superficie de la célula de tal manera que los antígenos somáticos dejan de estar expuestos. Como resultado, la aglutinación depende de los anticuerpos anti-H, y no se produce, o sólo en grado muy

ligero con los sueros anti-O. En los sueros que contienen anticuerpos anti-H apropiados, las bacterias con antígenos H flocculan característicamente a las dos horas a 50°C, en forma de grandes flóculos algodonosos que se dispersan fácilmente. Una especie aislada puede contener dos tipos de antígenos H, cualquiera de los cuales puede predominar en circunstancias determinadas; a uno de esos tipos se le denomina antígeno flagelar fase-específico, o fase 1, y al otro antígeno de grupo o antígeno flagelar en fase 2. El primero es compartido solamente por un número reducido de otras especies o variedades de salmonellas, en contraste con el último, que puede estar más ampliamente distribuido entre varias especies. Cada una de estas fases está constituida por uno o más antígenos flagelares. Un cultivo dado puede estar formado por organismos todos de la misma fa-

se o por organismos con ambas fases flagelares. Todo cultivo monofásico tiende habitualmente a mantener sus características durante un número de pases, pero siempre es capaz de dar lugar a organismos de otra fase, especialmente si se permite al cultivo crecer durante más de 24 horas. A esta transformación antigénica se llama variación de fase. El paso de una fase a otra en un cultivo puede ser inducida por el crecimiento del cultivo en presencia de un suero conteniendo anticuerpos contra la fase homóloga. Como los antígenos en fase específicos no están enteramente limitados a una especie de Salmonella, sino que pueden darse en varias, son preferibles los términos fase 1 para la llamada fase específica y fase 2 para la fase de grupo. Las variaciones de fase pueden ser detectadas sólo por pruebas serológicas usando sueros preparados con organismos en fase 1 o en fase 2.

**Antígeno O.** El antígeno somático (O) no tiene variaciones de fase y por ello constituye una base más segura para la clasificación que los componentes flagelares, (según Kauffmann-White). Los antígenos somáticos se dan en la superficie del cuerpo celular (soma) de los organismos móviles o inmóviles. Son resistentes al calentamiento prolongado a 100°C y no se destruyen por alcohol o ácido diluido. Cuando se mezclan con sueros conteniendo aglutininas apropiadas anti-O, los antígenos O (preparados con variantes móviles o con bacilos tratados con calor o alcohol) son aglutinados sólo después de largos periodos de incubación por ejemplo, 6-12 horas a 55°C. Los agregados bacterianos así formados aparecen como masas granulosas que no pueden ser dispersadas por agitación.

En un antisuero preparado empleando como agente inmunizante una variante móvil, las aglutininas anti-H y anti-O se comportan independientemente, y el título de anticuerpos anti-H es habitualmente más alto que el de anti-O.

Antígeno Vi. Razas recientemente aisladas de *S. typhi* a menudo no aglutinan con el anticuerpo correspondiente. Felix y Pitt (1934) demostraron que esta inaglutinabilidad es debida a un componente somático especial, llamado antígeno Vi (por haberse relacionado con la virulencia), ya que cultivos que lo poseían eran más virulentos para el ratón que los organismos ordinarios O. Se piensa que el antígeno Vi es el más superficial de la célula, como una envoltura, y así impide la llegada de aglutininas anti-O a los antígenos somáticos homólogos. Difiere de los antígenos O ordi-

narios en que es destruido por calentamiento durante 1 hora a 50°C y por ácidos diluidos y fenol. Después de varios pasajes en medios ordinarios, los bacilos pierden su antígeno Vi y pueden ser aglutinados por suero anti-O.

Un antígeno Vi aparentemente idéntico al encontrado en la *S. typhi* ha sido también hallado en otras salmonellas, por ejemplo en la *S. paratyphi* C. También se ha encontrado en el grupo Bethesda-Ballerup.

Tiene gran trascendencia el antígeno Vi, pues las bacterias que lo tienen pueden ser clasificadas en distintos tipos de acuerdo con su sensibilidad a la acción lítica de ciertos bacteriófagos que no pueden parasitar a las que no tienen este antígeno. Este hecho es de suma importancia para estudios epidemiológicos, al poder seguirse el origen de las

bacterias desencadenantes de una epidemia.

**Clasificación.** Los estudios de Kauffmann y White sobre los antígenos de las salmonellas han hecho posible la formación de un sistema de clasificación basado en su estructura antigénica. Las especies y variedades han sido seleccionadas en grupos designados A, B, C, etc. cada uno de los cuales se caracteriza por uno o varios antígenos O, que poseen todos los serotipos contenidos en un grupo determinado y solo los de ese grupo. Cada componente antigénico O es designado por un número romano. Ultimamente Kauffmann designa los antígenos somáticos por números arábigos.

Los sueros específicos para identificar los antígenos O se preparan por técnicas de absorción. Los miembros de cada grupo caracterizados por su contenido de antígeno O se dife-



rencian después entre sí por los antígenos flagelares de fases 1 y/o 2 que poseen. Los antígenos flagelares de la fase 1 se designan por letras minúsculas y los de la fase 2 por números arábigos. Hay antígenos de fase 2 que se designan también por letras.

El esquema de Kauffmann-White está sometido continuamente a ampliaciones a medida que se van describiendo nuevos subtipos.

Este esquema ha servido como base para la clasificación de las salmonellas aisladas por nosotros.

Shigellas. Son bacilos Gram negativos, de 2 a 3 micras de largo, por 0,5 a 0,7 micras de grueso, no esporulados, no capsulados, inmóviles, son aerobios y anaerobios facultativos. Crecen bien en los medios ordinarios, a un pH de 6,4 a 7,8 y

temperaturas de 10 a 40°C, con un óptimo de 37°C.

Las shigelas son inhibidas en el lugar sulfito de Wilson-Hair que se recomienda para el crecimiento de las almonelas. También es inhibida por el verde brillante. Se ha utilizado mucho durante la segunda guerra mundial el medio S.S. (Salmonella-Shigella, Difco), que resultó muy útil; es muy parecido al agar desoxicolato-citrato empleado por nosotros.

En el aislamiento de Shigellas a partir de las heces es fundamental tener en cuenta la técnica de recogida de las muestras. Las shigelas contenidas en las heces mueren rápidamente después de la evacuación, especialmente si el material tiene reacción ácida. Se debe hacer la siembra inmediatamente de tomada y mejor a la cabecera del enfermo. En nuestra experiencia, lo que mejores resultados nos ha dado es la siembra inmediata del material tomado por rectos-

copia directamente de las úlceras.

Producen ácido sin gas de la glucosa, reducen los nitratos a nitritos, producen amoníaco, no utilizan el citrato, no licuan la gelatina, no desdoblan la urea, Voges Proskauer negativo, no producen sulfhídrico. El indol es variable.

Puede permanecer con vida en el agua corriente hasta seis meses, en el agua de mar de 2 a 5 meses, y en el hielo 2 meses. La ropa puede alojar estos organismos durante varios días. Resistente al fenol al 0,5% durante 5 horas, pero se mueren en 16 a 30 minutos cuando está al 1 %. Son rápidamente destruidas por temperaturas de pasteurización.

Todas las shigelas poseen unas endotoxinas muy potentes, que son complejos lípido-carbohidrato-proteína, con propiedades tóxicas y antigénicas. La especificidad serológica

depende de la fracción polisacárido no tóxica y la toxicidad de una fracción polisacárido que contiene fosfolípido. (Perlman y Goebel, 1946).

La Sh. dysenteriae y algunas cepas de la ambigua pueden tener además de la endotoxina una exotoxina que es retenida dentro de la bacteria hasta la autólisis de la misma.

Estas especies con exo y endotoxina producen infecciones más graves con cifra de mortalidad más alta.

Estructura antigénica. Aparte del carácter antigénico de la endotoxina, en las Shigellas existen dos antígenos fundamentales para la clasificación de este grupo: un antígeno de grupo, situado profundamente en la bacteria, y un antígeno de tipo, llamado antígeno K, situado más superficialmente; puede considerarse como un antígeno de envoltura. Co-

mo en el caso del antígeno Vi de las salmonellas, puede ocultar la aglutinación debida al antígeno de grupo, la cual puede ser puesta de manifiesto destruyendo el antígeno K por calentamiento.

Sobre la base del antígeno de grupo se dividen las shigelas en cuatro subgrupos: subgrupo A, *Sh. dysenteriae*; subgrupo B, *Sh. flexneri*; subgrupo C, *Sh. boydii*; subgrupo D, *Sh. sonnei*. A su vez, los subgrupos A, B y C se dividen en varios tipos, según su antígeno K. De esta manera, existe ocho tipos de *Sh. dysenteriae*, 6 y dos variantes de *Sh. flexneri*, y 11 tipos de *Sh. boydii*. La *Sh. sonnei* no tiene subdivisión.

Esta es la más moderna clasificación y nomenclatura de los distintos tipos de shigelas, que ha venido a sustituir

a las antiguas denominaciones.

B. Grupo de organismos de ipatogenicidad dudosa.

1. Existe un grupo muy heterogéneo, constituido por bacterias de muy diversas estirpe, que por aparecer en cuadros muy variados de infecciones intestinales se piensa que pueden ser los agentes causales de los mismos, aunque su auténtica patogenicidad y sobre todo su mecanismo de acción estén hoy día sometidos a grandes controversias.

Trataremos primero de agruparlas y describir someramente las características de las más frecuentemente aisladas.

Paracolon.- Topley incluye dentro de la denominación de Paracolon un gran número de bacterias que según algunos constituyen una entidad aparte, con características propias y algunas de las cuales antes estaban incluidas dentro de otros grupos perfectamente diferenciados, habiendo tenido que ser

excluidas de ellos al haberse estudiado mas detenidamente, especialmente en su estructura antigénica.

Incluye Topley en el llamado grupo *Paracolon* un conjunto de razas que fermentan la lactosa tardía o debilmente, o no la fermentan en absoluto. Algunas dan constantemente lugar a varianges no fermentadoras de la lactosa. Algunas producen abundante gas y otras solo en pequeñas cantidades; otras son completamente anaerogénicas. Se pueden encontrar en las agua, heces, suelos, y otros sitios. Son un grupo heterogéneo que se encuentran entre los coliformes por una parte y las salmonellas y shigelas por otra.

Se diferencian de los bacilos coliformes por la fermentación tardía de la lactosa o por no fermentarla. Del grupo salmonella-shigela se diferencian principalmente por

fermentar la lactosa, salicina y sacarosa y tener diferentes estructura antigénica.

Su patogenicidad es variable; no son infrecuentes en las heces, especialmente en los trópicos, en personas normales y pacientes que sufren de infecciones intestinales, enteritis y cistitis. Ocasionalmente se pueden encontrar en el torrente circulatorio.

En términos generales se puede decir que su patogenicidad es baja, pero algunos miembros, en determinadas circunstancias, pueden dar lugar a enfermedad, particularmente en los tractos urinario e intestinal.

La clasificación de estos organismos presentan un difícil problema. Han surgido numerosos intentos; así Chalmers y MacDonald (1916), Castellani y Chalmers (1920), y Castellani



no están de acuerdo con Topley, según el cual se han hecho demasiadas diferencias mínimas entre sus capacidades fermentativas.

Algunos autores los han dividido sobre una base bioquímica como se ha hecho con el grupo *coliiforme*, siguiendo el IMViC, (producción de indol, reacción del rojo de metilo, reacción de Voges-Proskauer y utilización del citrato). Por estos medios se puede distinguir groseramente tres grupos principales según se parezcan a los tipos *coli*, *intermedium* o *aerógenos*. Stuart y cols. (1943, 1948) y Meshin (1949 b). Otros autores como Levitt (1945) y Schwabacher (1949) han empleado métodos bioquímicos y serológicos para establecer una clasificación.

Parece dudoso que los organismos de este grupo sean suficientemente afines como para justificar ser denominados

*Paraclostridium* como fué sugerido por Borman, Stuart y Wheeler (1944). Por el momento, Topley prefiere el uso del término *paracoli* en sus sentidos más amplios. Nos limitamos a describir algunos organismos cuya afinidad con las salmonellas, shigelas o bacilos coliformes permiten reconocerlos como subgrupos (Kauffmann, 1951).

Subgrupo *algalescens-dispar*. Este subgrupo contiene un conjunto de organismos cuyas propiedades bioquímicas les han hecho estar incluidos antes en el grupo de las shigelas.

Ambos fueron descritos por Andrews en 1918. El *alkalescens* se parece a la shigella flexner, pero se diferencia de ella por fermentar la dulcita y la xilosa, por alcalinizar la leche tornasol y por sus diferente constitución antigénica. El nombre de *dispar* fué dado por Andrews a un grupo de organismos fermentadores tardíos de la lactosa, que

se parecen a la *Shigella sonnei*, de la que se diferencian por su capacidad de formar indol y en su diferente constitución antigénica. No parece ser patógena.

La patogenicidad del *alkalescens* es dudosa. Existen algunos datos que lo hacen responsable de infecciones en el tracto urinario. Se han descrito varios subgrupos dentro del *alkalescens* (de Asís 1939).

Frantzen (1950) estudio 100 razas de estos organismos, describiendo las siguientes propiedades: son inmóviles, crecen en agar de Simmons, conteniendo glucosa y no citrato como única fuente de carbono. Producen ácidos sin gas de la glucosa y de la mantita, forman indol, reducen los nitratos a nitritos, son rojo de metilo positivos y Voges Proskauer negativos, no producen sulfhídrico, no licuan la gelatina y no descomponen la urea. Estas propiedades no los diferencian de

la *E. coli*, pero debe notarse que los miembros del subgrupo *alkalescens-dispar* difieren de la *E. coli* por su inmovilidad, por no producir gas y porque generalmente fermentan muy lentamente la lactosa. Antigénicamente contienen antígenos O, K y L, muchos de los cuales son idénticos a los de la *E. coli*. Frantzen (1950, 1951) los divide serológicamente en 8 grupos sobre la base de sus antígenos O. Esto está apoyado por otros autores.

Subgrupo Arizona.- Es un subgrupo intermedio entre la *E. coli* y las salmonellas. Los primeros que lo aislaron fueron Cadwell y Ryerson (1939) en los Estados Unidos y por su estructura antigénica fue llamado *Salmonella arizona* por Kauffmann en 1951. Posteriormente numerosas razas de bacilos parecidos fueron aislados especialmente de reptiles, pavos,

y menos frecuentemente de los mamíferos y del hombre.

Edwards, West y Brunner (1947 a y b) estudiaron 456 razas de distinto origen describiendo sus propiedades así: móviles, coliformes, producen abundante sulfhídrico, no forman indol, rojo de metilo positivo, Voges Proskauer negativo, fermentan la glucosa con producción de ácido y gas, no atacan la dulcita, sacarosa ni salicina, fermentan la lactosa desde 24 horas a 30 días, licuan la gelatina con rapidez variable, por lo general lentamente. Estos organismos se distinguen de las salmonellas en fermentar la lactosa, licuar la gelatina y no atacar la dulcita ni el d-tartrato.

Antigenicamente Edwards, West, Brunner en 1947, distinguen varios antígenos somáticos y flagelares. Muchos de

estos antígenos somáticos difieren unos de otros, pero algunos se parecen a los de las salmonellas. Los antígenos flagelares son muy semejantes, y muestran considerables aglutinaciones cruzadas entre sí. Algunos se parecen a los antígenos flagelares de las salmonellas. Todas las razas son monofásicas. Kauffmann describe tres tipos de Arizona difásica aisladas de serpientes. Se hizo un esquema que comprendía 19 grupos basados en 22 antígenos somáticos y 20 flagelares.

Es evidente que estos grupos son patógenos para las serpientes y pavos, y hay indicios de que puedan serlo también para el hombre.

Subgrupo Bethesda-Ballerup. El organismo descrito primero como *Salmonella ballerup* fué aislado en Dinamarca de

las heces de una mujer con historia de gastroenteritis durante varias semanas. (Kauffmann y Meller 1940). El antígeno somático estaba relacionado con la *Salmonella* seftenberg, y tenía también un antígeno Vi como el de la *S. typhi*, aunque no idéntico. (Chi Yu Chu y Hoit 1954). Un organismo aislado en las aguas residuales de Buenos Aires por Monteverde y Leijnar 1944, al que se le dió el nombre de *Salmonella oranienburg* también se le consideró similar.

Brunner, Edwards y Hobson (1949) estudiaron 47 razas considerando en el subgrupo paracolon y las definen así: móviles o inmóviles, coliformes, producen sulfhídrico, no producen indol, rojo de metilo positivo, Voges-Proskauer negativo, producen ácido y gas rápidamente de la arabinosa, ramosa, xilosa, trehalosa y sorbita, tienen variable

capacidad de atacar la lactosa, sacarosa, dulcita y salicina. Generalmente crecen en citrato y utilizan el d-tartrato. No licuan la gelatina. Su principal diferencia bioquímica con las salmonellas es la capacidad de fermentar la lactosa y la sacarosa, aunque lenta e irregularmente.

En general se parecen a las razas intermedias del grupo coli. Todas las razas son monofásicas, y prácticamente todas contienen antígeno Vi, recién aisladas. Su patogenicidad es dudosa, aunque se han aislado en casos de gastroenteritis humana. El subgrupo Bethesda está formado por organismos indistinguibles bioquímicamente del subgrupo Ballerup, aunque fermentan con mayor regularidad la dulcita. Han sido estudiados con diferentes nombres por distintos autores. Edwards, West y Brunner (1948) sugieren que debe llamarse



a todas colectivamente Bethesda. Han sido aisladas principalmente de epidemias de diarreas en el hombre, pero su patogenicidad es dudosa. Edwards, West y Brunner (1948) estudiaron su estructura antigénica y vieron que su similitud con el grupo Ballerup es tan grande que los dos se consideran unidos. Hasta el momento se han descrito 32 antígenos somáticos y 72 flagelares. (Edwards y Ewing 1952).

Subgrupo Právidencia. Este término es usado por Kauffmann (1951) para incluir una variedad de organismos aislados de heces y orina humanas que tienen propiedades intermedias entre las de la *Shigella* y las del *Preteus*. Stuart, Wheeler y MacGann (1946) comunicaron sobre unas 150 razas de un bacilo paracolon anaeróbico denominado tipo 29911; encontraron que era el mismo que el organismo

disentérico descrito por Berger (1945) como B.Wakefield, que se demostró por Bridges y Tayler (1946) que era un *praelon* y no un verdadero bacilo disentérico. En general, estos organismos son móviles, fermentan la glucosa con o sin producción de una pequeña cantidad de gas y pueden usar el citrato como única fuente de carbono. Generalmente no producen sulfhídrico. No desdoblan la urea y no licúan la gelatina. Pueden o no fermentar la lactosa. Reacción de metilo positivo y Voges Proskauer negativo. A diferencia del *Proteus ureasa* negativo, son capaces de transformar la fenil-alanina en ácido fenil-pirúvico (Singer y Bar-Chay, 1952). Antigenicamente parecen ser heterogéneos. Muchas de las razas han sido aisladas de casos de gastroenteritis, y pueden quizá ser consideradas como potencialmente patógenas para el hombre. Bergey las sitúa dentro del grupo *Proteus inconstans*.

2. Grupo Proteus.— Está constituido por un grupo de bacilos pleomorfos Gram negativos que no fermentan la lactosa, que están caracterizados por su movilidad y su gran difusión en los medios sólidos. Se encuentran en el suelo, en el agua, aguas residuales y estiércol y están generalmente en las heces normales del hombre. En general no son patógenas. Son causa de infección e los tractos génite-urinario y gastro-intestinal. Las dos especies patógenas más comunes son el *P. vulgaris* y el *P. morganii*. Algunas razas tienen importancia médica porque antigenicamente están relacionadas con ciertas rickettsias.

*Proteus vulgaris*. Es un bacilo Gram negativo, móvil, sometido a grandes variaciones de tamaño y forma. Las formas más típicas se manifiestan en los cultivos en agar, con

un tamaño de 1 a 3 micras de largo y 0,4 a 0,6 micras de ancho, pero se ven también formas coccobacilares más pequeñas. En cultivos recientes aparecen formas pleomorfas, formando incluso filamentos. Es un organismo anaerobio facultativo. Su temperatura óptima de crecimiento es de 34 a 37°, pero también crecen bien a 20°C en medios sólidos. Se extienden rápidamente a partir de la colonia inicial sobre la superficie del medio, debido a la gran movilidad del bacilo. Esta extensión puede impedirse aumentando la concentración del agar hasta el 6 % y también añadiendo al medio de cultivo alcohol, hidrato de cloral, o sulfamidas o sales biliares. En caldo el organismo da una moderada turbidez uniforme con algún depósito. Produce ácido y gas de la glucosa, sacarosa y galactosa. Algunas razas fermentan la maltosa. Los

que fermentan la maltosa producen indol, son Voges-Proskauer negativos y generalmente no crecen en el citrato, mientras que los no fermentadores de la maltosa son indol negativos, generalmente Voges-Proskauer positivo y suelen crecer en el citrato. El *P. vulgaris* tiene una activa acción proteolítica y licua la gelatina, digiere la caseína y desdobla la urea. Produce sulfhídrico y amoníaco y reduce los nitratos. Su estructura antigénica ha sido muy estudiada, por su relación con las rickettsias.

Estos organismos están en las heces del hombre y de los animales, pero sólo existen en grandes cantidades en determinadas circunstancias anormales. Son más predominantes cuando las muestras de heces son incubadas en medios de enriquecimiento, caldo tetratiónato, selenito F, etc., usados pa-

ra eliminar la E.coli en el aislamiento de bacterias patógenas intestinales. Además de su hallazgo como saprofita, el P.vulgaris puede ser aislado en estado puro o mixto en cultivos de infecciones del tracto urinario, formando abscesos o heridas y peritonitis. Es causante del 13 % de las infecciones del tracto urinario en el hombre (Pierson y Honke, 1949), y aparece a menudo en enfermos que han sido tratados con éxito con diferentes agentes antibacterianos por infecciones del tracto urinario. El P. vulgaris ha sido aislado en casos de gastroenteritis, donde parecía jugar un papel etiológico (Cooper y cols. 1941).

*Proteus morganii*. Fué aislado por Morgan en 1906 de heces de enfermos con diarrea. La mayoría de las razas tienen las características de difusión en los medios sólidos del grupo *Proteus*, generalmente a una temperatura inferior a 20°C,

pero pierden esta propiedad al cultivarse. Del mismo modo, su movilidad está aumentada a temperatura ambiente, pero disminuye o desaparece a 37°C. Aunque el *P. morganii* es muy parecido al *P. vulgaris*, pues se difunde y desdobra la urea, sin embargo no licua la gelatina ni produce sulfhídrico. Produce indol y fermenta principalmente sólo monosacáridos. El *P. morganii* ha sido aislado en numerosas ocasiones en brotes de diarrea infantil (Netter y Farrar, 1943), donde parece jugar un papel etiológico, pero es difícil asegurar la importancia de estos hallazgos, ya que ha sido aislado también de las heces de personas normales. También produce infecciones del tracto génito-urinario.

3. *Pseudomonas aeruginosa*.— Este grupo está constituido por bacilos móviles, Gram negativos, que característicamente

mente producen un pigmento soluble en agua que difunde al medio. Se hallan en el suelo y en el agua. Algunas especies son patógenas y la especie tipo *Ps. aeruginosa* (*Ps. pyocyanea*, *Bacillus pyocyaneus*) se encuentra en las neces del hombre, heridas, e infecciones del tracto urinario.

Gessard en 1882 aisló este organismo a partir del pus azul de algunas heridas infectadas. Se halla íntimamente relacionado con otras 30 especies de *Pseudomonas* que aparecen principalmente en el suelo, agua, aguas residuales; algunas producen enfermedades en los animales y plantas. La *Ps. fluorescens* es una de las más comunes de estas especies.

La *Ps. aeruginosa* es un bacilo Gram negativo, móvil, de 1,5 a 3 micras por 0,5 micras, no capsulado y no



esporulado. Crece fácilmente en los medios de cultivo ordinarios, y tiene un olor dulzaine. En agar forma colonias redondas, lisas, húmedas, brillantes, que tienen un color verde amarillento fluorescente, aunque la mayor parte del pigmento difunda al medio, dándole un color verde azulado. Es aerobio y crece mejor a 30-37°C; se muere a 55°C en una hora. No es un activo fermentador de carbohidratos, produce ácido pero no gas de la glucosa, licua activamente la gelatina, crece en el citrato, produce amoniaco, no produce indol; rojo de metilo y Voges-Proskauer negativos, no produce sulfhídrico ni reduce los nitratos. El pigmento verde-azulado producido por las *Pseudomonas* consta de dos sustancias: piceianina, pigmento verde-azulado soluble en cloroformo y agua, y fluoresceína que es verdoso-amarillenta,

fluorescente, y soluble en agua pero no en cloroformo. El organismo llamado *Ps. fluorescens* solo produce fluoresceína. Estos pigmentos son antibacterianos para determinadas bacterias. La *Ps. aeruginosa* es el único organismo de este grupo patógeno para el hombre. Puede producir infecciones en intestino, piel, oído, meninges, tractos génito-urinario y respiratorio, y ojos. En algunos brotes de infecciones intestinales disenteriformes, la *Ps. aeruginosa* ha sido aislada como agente causal probable.

4. Estafilococo.- Su forma es esférica, aunque algún lado puede estar algo aplanado. Se agrupan en racimos irregulares que dan al organismo su nombre. El diámetro medio de la esfera es de 0,8 micras, pero puede variar entre 0,4 y 1,2. Son inmóviles, no esperulados, no encapsulados, excepto a veces en cultivos en caldo muy jóvenes, de 4 a

6 horas. Son Gram positivos. Se cultivan bien en los medios de extracto de carne o infusión de carne. Su temperatura óptima son los 35°C, pero tienen un amplio margen desde 15°C hasta 40°C. Son aerobios y anaerobios facultativos. Pueden desarrollarse en atmósfera de hidrógeno. El pH óptimo es 7,4. No forman indol. Reducen los nitratos a nitritos. Decoloran por reducción el tornasol, azul de metileno y otras anilinas. Fermentan los carbohidratos más sencillos, produciendo ácido sin gas. Las cepas patógenas suelen fermentar la manita.

Las colonias jóvenes son incolores, pero a medida que el desarrollo progresa elaboran un pigmento soluble en alcohol, éter, cloroformo y benzol, que ha sido clasificado como lipocromo. Este pigmento permanece en la colonia y no difunde al medio, pero su solubilidad en los exudados de los

tejidos hace que ante un pus o esputo con un tenue color amarillo dorado permita hacer sospechar la infección por *St. aureus*. Según su pigmento se ha clasificado en aureus, albus y citreus. Se sabe que generalmente los aureus suelen ser más patógenos que las otras formas.

Es de las bacterias no esporuladas más resistentes, pues en agar inclinado vive a temperatura ambiente y en la nevera durante meses. Muere en fenol al 1 %, o cloruro mercuríco al 1 %, peróxido de hidrógeno al 3 % y tintura de iodo. También lo atacan los colorantes como la violeta de genciana.

Produce varios metabolitos, de los cuales algunos tienen propiedades tóxicas, destacando entre ellos la alfa toxina. De interés especial para el problema que nos ocupa es la enterotoxina, de la que hablaremos mas adelante. Produ-

ce también una sustancia que tienen la propiedad de coagular el plasma; ha sido denominada coagulasa y tiene gran interés pues sirve para diferenciar las razas patógenas de las no patógenas del estafilococo, según sean coagulasa positivas o negativas, respectivamente.

Antigenicamente se han hecho varias clasificaciones, ninguna de las cuales es definitiva. La más seguida es la de Cowan que distinguió tres grupos: I y II coagulasa positivos, y III, coagulasa negativo. Un 30 % de los estafilococos no entran dentro de ninguno de los tres grupos. También se han clasificado en sentido epidemiológico por su sensibilidad a una serie de bacteriófagos, igual que indicamos en las salmonellas.

Patogenicidad: Nos vamos a limitar estrictamente a su acción patógena en el aparato digestivo. Algunos alimentos,

stún, cremas, etc., son un auténtico medio de cultivo para el estafilococo. Algunos de estos organismos, al crecer en tales alimentos, pueden producir una enterotoxina neuroenterotropa especial, que es causa al ser introducida con el alimento, de un síndrome gastroenterocolítico tóxico. A veces puede añadirse una infección estafilocócica, teniendo-se en tal caso la gastroenterocolitis toxoinfecciosa. A este organismo se le denomina estafilococo enterotóxico. Aparte de la capacidad de producir la enterotoxina, est estafilococo no presenta otros elementos que permitan distinguirlo de los demás.

En 1956 Japocaccia y cols. describieron tres casos en los que existía una enterocolitis (en dos de ellos disenteriforme) que se había desarrollado coincidiendo con procesos

pirogénicos en la piel (dos casos) y en la orofaringe (un caso) y que databan desde hacía 3 meses. El estafilococo enterotóxico fué hallado en las heces en cultivo puro. En un caso se aisló también de la sangre, y en otro caso, incluso de la orina recogida esterilmente durante un episodio cistopielítico. Estos autores afirman la existencia en el adulto de enterocolitis agudas o subagudas estafilocócicas no alimenticias, probablemente focales, análogas a las descritas en el niño por Tolentino, Andreoni, etc. Por otra parte, el concepto de que el estafilococo puede ser causa de enterocolitis, incluso graves, había sido aceptado al reconocer como entidad patológica la diarrea estafilocócica consecutiva a tratamiento antibiótico, (Kramer, 1948), en cuya patogénesis interviene el incremento de la virulencia del

estafilococo, producido por el tratamiento antibiótico siendo frecuente en operados intestinales. Se ha visto también que el estafilococo podía ser aislado también de enterocolitis en que no era posible encontrar o presuponer un mecanismo focal.

Sobre la incidencia del estafilococo en las heces, son muy dispares las opiniones, tal vez porque no se han buscado intencionadamente; las cifras oscilan desde un 1,7 % según Hoffmann (1956) a un 31 % según Gruen (1958). Capocaccia y cols. en su trabajo con 700 coprocultivos obtienen un 10 %. Más adelante expondremos nuestra experiencia.

Se han seguido diversos tests de patogenicidad tales como la producción de pigmento, fermentación de la manita, producción de coagulasa, producción de hemólisis, fibrinolisis, actividad gelatinolítica y producción de fosfatasas.



Nosotros hemos tomado como base la coagulasa y comparativamente la manita, pero dándole valor fundamental a la primera de ellas. Son raras las razas aisladas de heces que no sean enterotóxicas.

Se ha visto que un 85 % de los pacientes en cuyas heces se han aislado estafilococos tienen trastornos abdominales de tipo enterocolítico. Pero hay además un problema de cantidad, pues cuando la presencia de estafilococos es abundante, aparecen trastornos intestinales, en general de tipo enterocolítico, en el 100% de los casos.

Los datos de Capacaccia y cols. en su experiencia sobre 700 coprocultivos son: a) los estafilococos no son bacterias habituales del intestino humano adulto, estando presentes en sujetos sanos o enfermos en un 10 %; b) si consi-

deramos los efectos de trastornos abdominales, están presentes en un 15 %; o) si consideramos los sanos, en un 3%.

Se ha comprobado que existen algunas formas de carácter ulcerativo relacionadas a menudo con focos tonsilares o cutáneos, otras formas más propiamente flogísticas, y otras de carácter dis péptico simple. El título de antistafilocolisina en sangre es muy alto en sujetos con trastornos intestinales graves. No es fácil en la mayoría de los casos demostrar de una manera concluyente la relación etiológica entre estafilococo y enterocolitis. Debemos reconocer sin embargo que el estafilococo, cuando está presente, perjudica al organismo produciendo o sosteniendo síndromes patológicos en los que acaba por desempeñar antes o después el papel principal.

En este grupo destacan sobre todo las formas focales en las que por medio de la fagotipación se puede demostrar la identidad del estafilococo encontrado en el intestino y del aislado de los focos cutáneo o amigdalino.

Se ha hablado de dos formas de infección estafilocócica:

A. Enterocolitis no relacionadas directamente con la ingestión de alimentos contaminados, sino debidas a la presencia en el intestino de estafilococos llegados por diversas vías, oral, hemática, etc. 1. Enterocolitis agudas estafilocócicas en el curso o después de un tratamiento antibiótico. 2. Enterocolitis subagudas o crónicas estafilocócicas, probablemente focales. 3. Enterocolitis subagudas o crónicas estafilocócicas de patogénesis varia.

Estas dos últimas presentan clínicamente tres cuadros:

a. Formas graves en las que el estafilococo desempeña una acción de importancia primaria y cuya evolución es a menudo de carácter ulcerativo. b. Formas en las que el estafilococo produce o sostiene trastornos enterocolíticos de tipo flogístico. c. Formas en las que el estafilococo produce o sostiene trastornos enterocolíticos de tipo diséptico.

B. Gastroenterocolitis estafilocócica relacionada directamente con la introducción de un alimento contaminado, *conditio sine qua non*: 1. Gastroenteritis estafilocócica tóxica. 2. Gastroenteritis estafilocócica toxi-infecciosa.

Hablaremos ahora de este tipo de gastroenterocolitis por intoxicación alimenticia.

Existe un cuadro de intoxicación alimenticia producida

por estafilococos. Su clínica ya queda descrita anteriormente. Es, según Zinsser en los Estados Unidos, el tipo mas frecuente de intoxicación alimenticia, superior a la suma de las producidas por salmonellas y clostridium.

Ante un cuadro de este tipo, el haber aislado estafilococos en las heces, vomitos o productos alimenticios no quiere decir que este es el agente causal; el demostrar que dicho estafilococo es productor de enterotoxina es un dato muy importante en pro de que sea el autentico agente patogeno del cuadro. El único medio concluyente para demostrar la enterotoxina consiste en suministrar filtrado de cultivo del estafilococo a voluntarios humanos. Como esta prueba no se puede llevar a la práctica diaria, tenemos que recurrir a la prueba preconizada por Dolman, utilizando un gatito.

La enterotexina estafilocócica es una proteína hidrosoluble, de un peso molecular de 15000 a 25000. Es resistente a la tripsina y calentamiento, por ello puede permanecer en los alimentos que han sido calentados después que se ha producido la enterotexina, y en los que ya no se puede cultivar el estafilococo. Es totalmente diferente de las otras toxinas del estafilococo, y puede aparecer en o sin ellas. Es débilmente antigenica.

Hemos descrito en términos generales las bacterias capaces de producir cuadros intestinales. Ahora bien, queremos hacer notar que cualquier alimento contaminado abundantemente por un tipo de bacterias cualquiera puede desencadenar un proceso gastrointestinal. Su mecanismo hasta el momento no es bien conocido, apuntando una serie de posibilidades tales como la producción de una verdadera enterotoxina, la

producción de sustancias tóxicas resultantes de la descomposición del alimento, la multiplicación en el cuerpo como verdaderos parásitos infectantes, y la alteración que pueden causar en el equilibrio bacteriano normal del intestino. Son muy frecuentes, aunque sin duda la mayoría de los casos por ser de carácter leve pasan desapercibidos.

#### Trastornos intestinales de la infancia.

En términos generales, estos trastornos son semejantes a los ya descritos en el adulto. Quizá sean más frecuentes en los niños con lactancia artificial, debido a la fácil contaminación del producto básico de su alimentación, la leche.

Las salmonellas y shigelas producen más en cuadro de ileocolitis que de gastroenteritis, siendo frecuente el cua-

dro disenteriforme con heces con sangre, moco y pus. En el niño, las salmonellas invaden mucho mas frecuentemente el torrente sanguineo que en los adultos, dando lugar a septicemias y a meningitis.

Lo mas característico de la infancia son las diarreas producidas por ciertos tipos de *Escherichia coli*. Aparecen en los niños de menos de 2 años. Tienen un carácter epidémico, generalmente en instituciones como casas de maternidad, etc. En estas condiciones suelen afectar a los niños en los primeros días de su vida, dado que es precisamente el periodo de tiempo en que los pacientes están ingresados en dichas instituciones. NO predomina sexo ni época del año. Su periodo de incubación oscila entre 2 y 20 días; suele ser de 2 a 6 días. Tiene un comienzo subido o insidioso, con vomitos, ligera fiebre, diarrea, deshidratación rápida



y pérdida de peso. La muerte es frecuente en el término de unos 7 días. No suele haber moco, sangre ni pus en las heces. Puede haber casos mas leves, en que solamente existe diarrea. El agente causal es la *Escherichia coli* de los tipos serológicos O 26, O 55, O 111 y O 127, según la clasificación de Kauffmann de los antígenos somáticos de la *Escherichia coli*; es posible que en algunos casos puedan intervenir otros tipos serológicos. Estos tipos descritos por Kauffmann se encuentran muy frecuentemente en los niños que padecen la enfermedad y pocas veces han sido aislados en niños normales y en adultos, considerándose estos casos como auténticos portadores. Su patogenicidad está demostrada por experimentos en voluntarios.

Se ha hablado del origen viral de ciertos brotes de enteritis, pero el hecho no está plenamente confirmado y además

no son objeto los virus de nuestro estudio. Nosotros no hemos estudiado los tipos de E. coli, pues dada la procedencia de las heces que nos han sido enviadas el número de lactantes es muy reducido.

### MATERIAL Y METODOS.

El estudio, iniciado a finales de 1957, comprende 820 muestras de heces, parte de ellas enviadas a nuestro Laboratorio para estudio bacteriológico y parte enviadas al laboratorio clínico de este Instituto para otra clase de investigaciones (estudio parasitológico, digestión, hemorragias ocultas, etc). En general, se procuró que todas las muestras fuesen de heces recientemente emitidas, sembrándose con el menor retraso posible desde su llegada al laboratorio. En contados casos, las muestras se obtuvieron directamente por rectoscopia.

Medios de cultivo.

Vamos a describir los medios de cultivo empleados por nosotros.

Agar-eosina-azul de metileno (EMB). Según del Manual Difco.

Peptona	10,0 g.
Lactosa	5,0 g.
Sacarosa	5,0 g.
Fosfato dipotásico	2,0 g.
Agar	13,5 g
Eosina gamma	0,4 g
Azul de metileno	0,065 g.

para 1000 c.c.

Los colorantes eosina y azul de metileno son utilizados como indicadores de la fermentación de la lactosa. Se incluye

también la sacarosa pues según algunos autores diversos tipos del grupo coli-aerogenes la fermentan más rápidamente que la lactosa. Las colónias fermentadoras son azul oscuras o con el centro oscuro y la periferia incolora y transparente. Las no fermentadoras son transparentes y del mismo color que el medio.

Agar citrato-desoxicolato de Leifson.

Base de agar (pH 7,1)	200 c.c.
Lactosa	2 g.
Rojo neutro	0,5 c.c.

pH 7,1

Esterilizar a vapor fluente 30 minutos.

Después de esterilizar dejar enfriar hasta por debajo de 60°C y añadir 10 c.c. de la solución A y 10 c.c. de la

solución B, empleando pipetas separadas. Verter en placas.

Base de agar:

Peptona	4 g.
ClNa	2 g.
Caldo de carne	200 c.c.
Agar	4 g.

Autoclavar a 1 atmósfera 20 minutos.

Rejo neutro:

Rejo neutro	1 g.
Cristal violeta	0,02 g.
Agua destilada	100 c.c.

Filtrar per Seitz.

Solución A:

Citrato sódico	17 g.
Tiosulfato sódico	17 g.

Citrato férrico	2 g.
Agua destilada	100 c.c.

No se puede hervir.

Solución B:

Desemecolato sódico	10 g.
Agua destilada	100 c.c.

No se puede hervir.

Esterilizar estas dos soluciones en baño a 60°C. durante una hora. Esta es una modificación del medio de Leifson, tomado del libro de Mackie y MacCartney.

El rojo neutro actúa como indicador de la fermentación de la actosa. El demexicolato inhibe los organismos del grupo coli-aerogenes. El citrato sódico favorece el crecimiento de las salmonellas. El tiosulfato sódico y el citrato férrico sirven para detectar las bacterias productoras del sulfhídrico

por formación de sulfuro de hierro. Las bacterias lactosa positivas aparecen como unas colonias opacas, de color rojo, con una zona de precipitación alrededor. Las lactosa negativas aparecen transparentes e incoloras y en su periferia no existe precipitación. Las productoras de sulfhídrico, tanto lactosa positivas como negativas aparecen más o menos ennegrecidas.

Agar bismuto-sulfito de Wilson y Blair.

Solución base de agar, fundida y a 60°C	200 c.c.
Solución D de Wilson y Blair	40 c.c.
Citrato férrico al 1 %	8 c.c.
Verde brillante al 1 %	1 c.c.
No autoclavar. Verter en placas.	
Solución base de agar:	
Agar	17 g.



Lab-Lence	7,5 g.
ClNa	3,75 g.
Peptona	7,5 g.
Agua destilada	750 c.c.

pH 7,6. Autoclavar a media atmósfera 20 minutos.

**Solución A:**

Amonio-citrato de bismuto	6 g.
Agua hirviendo	50 c.c.

**Solución B:**

Sulfito sódico anhidro	20 g.
Agua hirviendo	100 c.c.

Quando esté hirviendo verter sobre 20 g. de fosfato disódico.

**Solución C:**

Glucosa 10 g.  
Agua destilada hirviendo 50 c.c.

Añadir la solución B sobre la solución A. Dejar enfriar. Añadir la solución C una vez fría. La solución resultante la llamemos solución D.

El uso de este medio está basado en la propiedad de las salmonellas de reducir el sulfito a sulfuro en presencia de glucosa y en la inhibición de la *Escherichia coli* por el verde brillante y por el sulfito de bismuto en presencia de un exceso de sulfito sódico. Se incuba 48 horas aunque la *S. typhi* puede aparecer a las 24. Las colonias son negras con un brillo metálico que forma halo en torno a la colonia.

**Selenito F de Leifson.**

Peptona	1,250 g.
Selenite	1 g.
Lactosa	1 g.
Fosfato disódico	2,400 g.
Fosfato monosódico	0,125 g.
Agua destilada	250 c.c.

pH 7,1. Ajustar el pH con el fosfato disódico (alcaliniza) o con el fosfato monosódico (acidifica).

Baño maría hirviendo 30 minutos. No autoclavar.

Es un medio líquido de enriquecimiento. El selenito inhibe el crecimiento de los coliformes, cualquiera que sea el tiempo de incubación, a diferencia del tetrathionate que lo que hace es retardar su crecimiento, pues pasado cierto

tiempo ya permite también su desarrollo. A esta acción inhibidora del selenito se une la ya descrita del agar citrato desoxicolato a donde hacemos el pase posterior.

Agar telurite-cloruro de litio de Ludlam.

Solución base de agar fundido y a 60°C 200 c.c.

Solución de telurite potásico 0,25 % 4 c.c.

No autoclavar. Verter en placas.

Solución base de agar:

Lab-Lemco	7,5	g.
Peptona	7,5	g.
Fosfato dipotásico anhidro	3,750	g.
Cloruro de litio	3,750	g.
Manitol	7,5	g.
Agua destilada	750	c.c.

pH 9,2

El cloruro de litio debe disolverse aparte de los demás componentes. Una vez disuelto todo, se le añaden 15 g. de agar (2 %). Distribuir en frascos. Autoclavar a media atmósfera 20 minutos.

La concentración final del telurito es al 1/20.000.

A las 48 horas de incubación los estafilococos aparecen formando unas colonias uniformes brillantes, gris oscuras o negras, de un diámetro de 3 a 4 mm., generalmente con un borde brillante pálido, a veces con una ligera pigmentación. El cloruro de litio y el telurito inhiben el crecimiento del estafilococo blanco, coliformes, difteroides, sarcinas, esporulados, etc. En las heces pueden crecer a veces enterococos, candidas, aerogenes. Se incluye el manitol pues se tomaba antes como criterio de patogenicidad del estafilococo.

Agar de MacConkey.

Agar agua al 2 % fundido      75 c.c.

Lactosa      1 g.

Solución cuádruple de  
MacConkey      25 c.c.

Solución rojo neutro al 1%      0,5 c.c.

pH 7,4. Esterilizar a vapor fluente 30 minutos.

Verter en placas.

Solución cuádruple de MacConkey:

Peptona      40 g.

ClNa      20 g.

Taurocolato sódico      20 g.

Agua destilada      1.000 c.c.

pH 8,0. Autoclavar a media atmósfera 20 minutos.

La solución de rojo neutro se prepara igual que para el agar desoxicolato de Leifson.

El taurecolato sódico inhibe los difteroides, estafilococos, etc. Limita el color de la acidificación a la colonia e impide que se extienda a las vecinas. Las colonias lactosa positivas aparecen en rojo y las lactosa negativas incoloras.

Agua de peptona:

Peptona	5 g.
ClNa	2,5 g.
Agua destilada	500 c.c.

pH 7,4. Autoclavar a media atmósfera 20 minutos.

Medio de Christensen:

Peptona	0,050 g.
ClNa	0,250 g.

Fosfato monopotásico	0,100 g.
Agar	0,750 g.
Agua destilada	50 c.c.

Autoclavar a una atmósfera 20 minutos.

Añadir 0,50 g. de glucosa y 0,15 c.c. de solución de rojo fenol al 4 % en alcohol al 50%. pH 6,8 a 7.0. Esterilizar a vapor fluente 30 minutos.

Dejar enfriar hasta 45-50 C y añadir 5 c.c. de solución de urea al 20 %. Esta solución de urea se esteriliza previamente por filtro Seitz. Repartir en tubos esteriles en cantidad de 2 c.c. en cada tubo, y cuando esté frío añadir otros 2 c.c. de agua de peptona. Esta última fase se debe hacer en cámara de luz ultravioleta para evitar su fácil contaminación.



Los organismos capaces de producir ureasa descomponen la urea liberando amoníaco que, alcaliniza el medio y vira el rojo fenol dando color rojo. Esta alcalinización es capaz de superar el pH ácido producido por la fermentación de la glucosa y la capacidad tampón del fosfato. La misión del agua de peptona es poder pasar a otras series si no fuese desdeblada la urea y evita además la desecación del medio. Conviene dejar 6-8 horas en el baño. Si es negativo, seguir incubando en la estufa con la serie de fermentación que hacemos después, pues existen organismos que desdeblan la urea tardíamente.

#### Producción de indol:

Se hace un agua de peptona. Se incuba 18 horas para que crezca la bacteria. Para poner de manifiesto la producción

de indol se añade tras la incubación un poco de éter, se agita y se deja que forme una capa superficial al éter con el indol que ha extraído. Entonces se deja resbalar por las paredes del tubo el reactivo de Ehrlich. Si es indol positivo, la franja intermedia, correspondiente al reactivo añadido, toma un color rojo; si no, queda con su color amarillento.

**Reactivo de Ehrlich:**

Paradimetilaminebenzaldehyde	0,4 g.
Alcohol absolute	38 c.c.
ClH concentrado	15 c.c.

**Reacción de rojo de metilo:**

Peptona	0,5 g.
Fosfato dipotásico	0,5 g.
Agua destilada	100 c.c.

Disolver por calentamiento. Ajustar el pH a 7,5 y añadir 0,5 g. de glucosa.

Esterilizar a vapor fluente 30 minutos. Repartir en tubos.

Se siembra la bacteria en un tubo de este medio. Se incuba a 37°C 18 horas. Se añade unas gotas de solución alcohólica de rojo de metilo al 0,04%. Si se pone rojo, la reacción es positiva, y si se queda amarillo es negativa.

Voges-Proskauer: Indica la producción de acetilmetilcarbinol. Se siembra la bacteria en el medio que hemos indicado antes para el rojo de metilo. Se incuba 18 horas. Se añade 0,9 c.c. de alfanaftol. Se agita y se añade 0,3 c.c. de KOH al 40 %. Estas cantidades son calculando que el volumen en que se hace la reacción sea de 2 a 3 c.c. Se agita

muy bien formando burbujas, pues el contacto con el oxígeno del aire favorece el desarrollo del color. Si es positivo, toma color rojo; si es negativo, queda igual.

El alfanaftal se emplea en solución al 5 % en etanol.

El mecanismo de estas dos reacciones es que si en el medio se desarrolla un pH suficientemente ácido el rojo de metilo vira al rojo y el Voges-Proskauer es negativo, porque a este pH el acetilmetilcarbinol se destruye; si no es suficientemente ácido, el rojo de metilo no vira y el Voges-Proskauer es positivo, porque el acetilmetilcarbinol queda sin alterarse.

Koser:

ClNa	0,5 g.
Sulfato magnésico	0,02 g.
Fosfato monopotásico	0,1 g.

Fosfato dipotásico	0,1 g
Agua destilada	100 c.c.

Disolver bien, pues debe quedar transparente e incoloro. Ajustar el pH a 6,8. Añadir 0,2 g. % de ácido cítrico. Volver a ajustar el pH a 6,8. Repartir 2 c.c. en cada tube. Autoclavar a media atmósfera 20 minutos.

Este medio indica qué bacterias son capaces de multiplicarse teniendo como única fuente de carbono el citrato.

Se siembra y se incuba durante 18 horas. Si las bacterias se han multiplicado, el medio aparece turbio y si no, permanece transparente.

#### Glucosa:

Agua de peptona	50 c.c.
Glucosa	0,250 g.
Rojo neutro al 1%	0,125 c.c.

pH 7,4. Se reparte en tubos con campanas de fermentación, (tubos de Durham). Esterilizar a vapor fluente 30 minutos.

Se siembre la bacteria y se incuba a 37° durante 18 horas. Si fermenta la glucosa toma color rojo: si no, permanece del mismo color. La producción de gas se ve por la formación de una burbuja de aire en el interior de la campana.

Triple azúcar:

Agua de peptona	50 c.c.
Lactosa	0,250 g.
Sacarosa	0,250 g.
Salicina	0,250 g.
Rojo neutro al 1%	0,125 c.c.

pH 7,4. Se reparte 2 c.c. en cada tubo. Autoclavar a vapor fluente 30 minutos. Se siembre la bacteria y se incuba



re permitiendo por este extremo inferior una libre comunicación entre el medio situado dentro del tubo estrecho y el que queda por fuera de él. Una gota del cultivo a probar se deposita sobre la superficie del agar semisolido contenido dentro del tubo estrecho. Si la bacteria es móvil, después de la incubación de unas 18 horas se verá crecimiento también por fuera del tubo estrecho. Si es inmóvil, el crecimiento queda limitado al punto de ineculación o por gravedad puede descender un poco, pero nunca pasar afuera.

Agar inclinado: Se pone en un tubo agar común y se deja solidificar poniendo el tubo inclinado. Se siembra la bacteria dejando caer unas gotas por la superficie del agar y después de un período de incubación de 18 horas hay crecimiento en la superficie del agar y también en la porción líquida que se forma en el fondo con el agua de condensación.



Esto tiene importancia para la agrupación serológica, como después indicaremos.

Caldo plasma: Se pone 9 partes de caldo común y 1 parte de plasma humano citratado esteril. El plasma de algunos sujetos no sirve por tener anticuerpos anticoagulasa u otras sustancias que sin ser anticuerpos pueden inhibirla. Se reparte en tubos. Se siembra el estafilococo y se incuba en baño a 37°C durante 6-8 horas; si al cabo de este tiempo no se ha producido coagulación del plasma, se sigue incubando hasta el día siguiente a temperatura ambiente.

Si el estafilococo es coagulasa positivo se forma un coagulo y si es coagulasa negativo permanece líquido. Esta prueba se utiliza como criterio de patogenicidad del estafilococo.

Medio SP: Lo hemos utilizado, aunque poco, para conservar las heces cuando por condiciones especiales del enfermo no nos podían ser enviadas las heces inmediatamente después de emitidas.

Bacto extracto de levadura	1 g.
Fosfato diamónico	4 g.
Fosfato monopotásico	2 g.
ClNa	5 g.
Sulfato magnésico	0,4 g.
Citrato sódico	5 g.
Desoxicolato sódico	0,5 g.
Glicerina hasta	300 c.c.

pH 7-7,2. Repartir unos 10 c.c. en frascos con tapón de rosca.

Autoclavar a una atmósfera 15 minutos. Los fosfatos actúan como tampon, manteniendo el pH debido. El citrato y el desoxicolato actúan como bacteriostáticos y bacteriocidas para los Gram positivos y esporulados. El extracto de levadura es antibacteriocida para los Gram negativos. La glicerina impide el crecimiento de organismos que pueda alterar el statu quo de la flora intestinal. Se siembre una parte de medio y una de heces o menos. Se debe mezclar completamente por agitación. Como medio conservador nos ha dado buenos resultados las veces que lo hemos empleado, habiende sido comprobada anteriormente su eficacia e inocuidad para la flora de las muestras de heces enviadas.

### M E T O D O S

Las muestras de heces han sido siempre sembradas lo mas rapidamente posible, habiendo indicado a los pacientes que nos fuesen remitidas dichas muestras inmediatamente despues de su emisión.

Cuando se intenta buscar Shigelas todavía hay que tomar muchos mas rigurosamente estas medidas. Nosotros en estos casos hemos recurrido a la toma rectal per rectoscopia, y de las 5 shigelas que hemos aislado 3 han sido procedentes de tomas rectales. Tal vez si hubieramos predigado mas el procedimiento tendríamos mas positivities con shigelas; en el futuro así pensamos realizarlo. Cuando per determinadas circunstancias de cada paciente no se pedían sembrar las muestras inme-

diatamente después de su emisión, hemos utilizado el medio SP con buenos resultados.

Nuestra metódica, que vamos a exponer, es la realizada por el Dr. F. Ortiz Masllorens durante su estancia con los Drs. Cockburn y Taylor en el Central Public Health Laboratory Service de Colindale, Londres, Inglaterra, adaptada a los medios con que contamos en nuestros servicios.

Sembramos con asa de platino en los siguientes medios:

1) RMB. Con poca cantidad es suficiente pues si no crecen demasiado abundantemente, Con una punta de asa es bastante.

2) Leifson. Sembramos un asa llena procurando que en las últimas estrias que hacemos ya no queden casi heces en el asa, con el fin de que las colonias queden bien separadas.

3) Wilson-Blair. Es necesario sembrar un asa muy llena.

4) Selenito. Se siembre muy abundantemente, como unas 3 asas. Si son líquidas, dejamos caer unos cuantos c.c. en el tubo de selenito.

5) Ludlam. Sembramos una cantidad aproximadamente igual a la del Leifson, o algo más.

Encubamos todos los medios durante la noche en estufa a 37°C en aerobiosis. La incubación de 18-24 horas es suficiente para los medios EMB, de Leifson y selenito. Los otros dos medios, Wilson-Hair y Ludlam, requieren 48 horas de incubación. Del selenito, a las 18-24 horas de incubación, pasamos a Leifson, que se incuba otras 18-24 horas.

Son sospechosas de salmonellas o shigelas todas las bacterias que no fermentan la lactosa en los medios de EMB y Leifson; en este último, tanto las de la siembra directa como las del subsultivo del selenito. En el Wilson-Blair son

sospechosas aquellas colonias que tienen brillo metálico como ya hemos descrito anteriormente.

Ante una bacteria sospechosa, la sembramos por picaduras en el medio de Christensen, tomando cuidadosamente una sola colonia. Solemos pasar por lo menos una colonia sospechosa de cada medio. En caso de duda, pasamos varias de cada medio. El medio de Christensen lo incubamos en baño maria a 37°C durante 6 a 8 horas; si desdobra la urea lo identificamos como *Proteus*; si no desdobra la urea tomamos con pipeta Pasteur de la parte líquida de dicho medio (agua de peptona) y echamos una gota en los tubos de agua de peptona (indol), glucosa, triple azúcar, movilidad, MacConkey (para comprobar que está en estado puro), el resto del agua de peptona lo dejamos resbalar por el agar inclinado procurando que quede bien empapada toda la superficie del agar. Incubamos todos estos tubos hasta el día siguiente en

la estufa a 37°C en aerobiosis. También seguimos incubando el Christensen pues puede suceder, y nos ha ocurrido varias veces, que sea un *Proteus* que desdoble la urea tardíamente, y a la mañana siguiente aparezca de color rojo.

Al día siguiente, si el Christensen sigue siendo negativo, sospechamos la presencia de salmonellas o shigelas cuando los resultados son respectivamente:

*Salmonella*: Indol negativo: ácido y gas de la glucosa (ácido sin gas de la glucosa en la *S. typhi* y *S. galinarum*); triple azúcar negativo (no ácido); móvil (*S. gallinarum* inmóvil).

*Shigella*: Indol positivo o negativo; ácido sin gas (en 24 horas) de la glucosa; triple azúcar negativo; inmóvil.

Naturalmente, si el cultivo no es puro, comprobado en la placa de agar de MacConkey, los resultados de esta serie care-



cen de valor, y hay que repetir todo, aislando previamente la colonia sospechosa en cultivo puro.

No bastan los datos bioquímicos para afirmar que se trata de una *Salmonella* o *Shigella*; es necesario la comprobación serológica, que es al mismo tiempo el único dato que permite identificar el tipo de *Salmonella* o *Shigella* presente en cada caso. Tal examen serológico lo llevamos a cabo mediante la aglutinación en porta empleando sueros aglutinantes "Wellcome" para los distintos tipos de shigelas y para los antígenos somáticos (O) y flagelares (H, fases 1 y 2) de las salmonelas. Para la aglutinación en porta se usa el cultivo en agar común tendido, tomando del crecimiento sobre el agar para las aglutinaciones somáticas, y del crecimiento en el agua de condensación en el fondo del tubo para las aglutinaciones flagelares. Para verificar estas aglutinaciones en porta, tomamos

un asa del suero aglutinante y la ponemos en un porta, tomamos después la bacteria, ya de la superficie del agar, ya del agua de condensación, y la mezclamos con la gota del suero aglutinante. Movemos un poco el porta y si es positivo se ve una aglutinación clara.

Para las salmonellas, probamos primero con el suero polivalente 0 (que contiene anticuerpos contra todos los antígenos somáticos de las diferentes salmonellas); si este es negativo probamos con el suero anti Vi, pues puede ocurrir y de hecho nos ha sucedido que exista en dicha salmonella una gran cantidad de antígeno Vi, que impida la aglutinación 0. Cuando esto ocurre, los antígenos 0 se pueden poner de manifiesto empleando para la aglutinación una suspensión de salmonela calentada 30 minutos en baño maria hirviendo. Si a pesar de todo esto la aglutinación sigue siendo negati-

va, descartamos la posibilidad de que sea una salmonella y continuamos su estudio como ya indicaremos mas adelante.

Si la aglutinación con el polivalente O resulta positiva, pasamos a probar los diferentes antígenos somáticos. Ahora bien, si por ejemplo, dicha bacteria sospechosa fermenta la glucosa sin gas, probamos el suero anti O9 y el anti V, pues pensamos en una *S. typhi*. Salvo en este caso, empezamos siempre probando con el suero ante O4,5 que es el de la *S. paratyphi B*, que en nuestros medios es la mas frecuente. Así vamos probando todos los antígenos somáticos hasta que localizamos el que aglutina. Si la aglutinación resulta ya positiva con los primeros sueros probados, de todas formas probamos algun suero más para comprobar que con él el resultado es negativo; de esta manera queda ya ya excluida la posibilidad de que se trate de una variante rugosa, autoaglutina-

ble, de salmonella.

Una vez encontrado el grupo a que pertenece, pasamos a los antígenos flagelares. En primer lugar probamos el suero plivalente H específico y no específico (fases 1 y 2). Si es positivo, pasamos a probar los flagelares que existen dentro del grupo en que hemos encajado aquella salmonella por su antígeno O. Una vez localizado su antígeno flagelar de fase 1, probamos el que le corresponde de su fase 2. Puede ocurrir que aglutine con el suero correspondiente de cada fase, pero hay casos en que solo aglutina con uno de ellos. Para pasarlo a la otra fase, se siembra en tubo de Craigie en el que el agar semisólido se ha mezclado previamente con unas gotas del suero con que aglutina. Entonces se hace la aglutinación tomando la salmonella de la parte exterior del agar.

De esta manera llegamos a la tipación de salmonellas siguiendo rigurosamente el esquema de Kauffman-White.

Para las Shigelas, lo primero es tratar de identificar el antígeno de grupo, haciendo igual que con las salmonellas por aglutinación en porta con los sueros aglutinantes de cada grupo. Puede ocurrir que el antígeno de tipo recubra al de grupo e impida la aglutinación. En estos casos hacemos una emulsión de la shigella en solución salina y las calentamos a ebullición 30 minutos en baño maría, con lo que destruimos el antígeno de tipo. A partir de ahí tomamos para hacer las aglutinaciones en porta.

Cuando la serie de fermentación de carbohidratos no está dentro de alguno de los cuadros que hemos indicado para salmonellas y shigelas, pasamos la bacteria al rojo de metilo,

Voges-Proskauer y Koser. Lo incubamos de 18 a 24 horas, leemos los resultados e identificamos la bacteria de acuerdo con el siguiente esquema:

Bacterias	Ind.	Gluc.	Tr.az.	RM	VP	Mov.	K
Bethesda-Ballerup	-	AG	V	+	-	+	+
Providencia	+	AG	+	+	-	+	+
Alkalescens-dispar	+	AG	V	+	-	-	-
Para.coliforme	+	AG	+	+	-	+	+
Para.aerogenoides	-	AG	+	-	+	V	+
Para.intermedium	+	AG	V	+	-	+	+
Arizona	-	AG	+	+	-	+	+

Hemos dejado para el final los estafilococos. El medio de Ludlam se incuba 48 horas, al cabo de las cuales si hay crecimiento de las típicas colonias de estafilococo, que ya

hemos descrito, tomamos varias de ellas y las sembramos en el caldo plasma, observando si es coagulada positiva o negativa. La abundancia del crecimiento del estafilococo lo valoramos de una a cuatro cruces.

### RESULTADOS.

1. Salmonellas y shigelas. De las 820 muestras de heces en las que se hizo investigación de salmonellas y shigelas se encontró alguno de estos organismos en 27, que es el 3,29%. En esta cifra total predomina notablemente el aislamiento de salmonellas (en 22 casos, que representan 2,68 % del total) sobre el de shigelas (5 casos, que es el 0,6 %). Es de señalar que una parte importante de las shigelas aisladas corresponden a cultivos del contenido intestinal tomado directamente por rectoscopia.

Los serotipos de salmonelas y shigelas aisladas y sus frecuencias respectivas figuran en el cuadro I.

2. Estafilococos. La investigación de estafilococos se ini-



cie más tarde que la de otros organismos, por lo que los datos se refieren solamente a 537 muestras de heces. De ellas fueron positivas para estafilococos coagulasa positivos 69, lo que representa el 12,8%. Valorando arbitrariamente de una a cuatro cruces la intensidad del crecimiento mediante la estimación visual de la cantidad de colonias desarrolladas a partir del inóculo empleado, se tiene la distribución de frecuencia de los diferentes grados de positividad señalada en el cuadro II.

3. Organismos de patogenicidad dudosa. Hemos incluido en este apartado un número de organismos cuyo papel patógeno ya hemos discutido y acerca del cual no se ha llegado a una conclusión definitiva en la literatura mundial. Los aislamientos de organismos pertenecientes a esta categoría en

nuestras muestras de heces alcanzaron a 15, es decir un 1,8% y figuran con sus frecuencias respectivas, en el cuadro III.

Sin haberse hecho en ningún caso una búsqueda intencionada de organismos del género *Candida*, en dos casos hemos encontrado *Candida albicans* en cultivo puro y en otro caso un cultivo abundante, pero no puro.

4. Eficacia de los medios de cultivo empleados en el aislamiento de salmonellas y shigelas. La eficacia de los cuatro medios de cultivo empleados para la siembra de heces con vistas al aislamiento de salmonellas y shigelas (EMB, Leifson, Wilson-Blair y selenito) se determinó viendo el porcentaje de positividades obtenidas en cada uno de ellos en el grupo de muestras de heces que resultaron positivas pa-

ra dichas bacterias. Los resultados de esta comparación se ven en el cuadro IV en el que se aprecia claramente que el agar de Leifson y el caldo selenito son muy superiores a los medios EMB y de Wilson-Blair. Combinando los resultados obtenidos con los dos primeros por una parte y con los dos últimos por la otra, se obtienen los resultados que aparecen en la parte inferior del mismo cuadro; ninguna de las bacterias patógenas aisladas dejó de verse en los cultivos en Leifson y/o selenito.

Cuadro I

---

Número de heces sembrada :	820
Número de salmonellas:	22 (2,68 %)
S. paratyphi B	10 (45,4 %)
S. enteritidis	3 (13,6 %)
S. paratyphi B	2 ( 9,1 %)

Quadro I

S. typhi	2 (9,1 % )
S. amherstiana	1 (4,5 % )
S. paratyphi C	1 (4,5 % )
S. choleraesuis	1 (4,5 % )
S. zanzibar	1 (4,5 % )
S. 8:k:-	1 (4,5 % )
Número de shigelas:	5 (0,60% )
Sh flexner Y	1 (20,0 %)
Sh dysenteriae tipo 2	1 (20,0 %)
Sh flexner tipo 6	1 (20,0 %)
Sh spp.	2 (40,0 %)

Cuadro II


---

Número de heces sembradas en medio de Ludlam:	537
Estafilococos manita y coagulasa positivos:	69 (12,8 % )
+	30 (43,7 % )
++	22 (31,8 % )
+++	10 (14,4 % )
++++	7 (10,1 % )

---

Cuadro III


---

Número de bacterias de patogenicidad dudosa:	15 (1,8 %)
Bethesda-Ballerup	8 (53,3 %)
Ps. aeruginosa	3 (20,0 % )
Alkalescens	1 ( 6,6 % )
Dispar	1 ( 6,6 % )
Preteus mirabilis (cultivo puro)	1 ( 6,6 % )
Providencia	1 ( 6,6 % )

---

Cuadro IV

Eficacia de los medios de cultivo empleados para el aislamiento de salmonellas y shigelas.

Medio	Número de heces sembradas conteniendo Salm. o Shig.	Número de positividades	Porcentaje.
EMB	14	5	35,7 %
Wilson-Blair	27	8	29,6 %
Leifson	27	21	77,7 %
Selenito	28	20	71,4 %
Empleso combinado de dos medios:			
EMB mas WB	14	5	35,7 %
Leifson mas selenito	27	27	100,0 %

Tomando como criterio las colonias lactosa negativas, de 687 siembras de heces en las que hemos anotado que bacterias han pasado por cada medio, tenemos los resultados del cuadro V.

Cuadro V

		Leifson		Selenite	
		número	porcentaje	número	porcentaje
Lactosa negativos		134	19,5 %	145	21,2 %
Patogenos	(Salmonellas	19	14,1 %	19	13,0 %
	(Shigelas	2	1,4 %	1	0,6 %
Patog. dudosa.	(Bethesda-Ball	4	2,9 %	8	4,8 %
	(Providencia	0	0	1	0,6 %
	(Dispar	1	0,7	0	0
Flora habitual	(P.coliforme	40	29,8 %	15	10,2 %
	(P.aerogenoides	20	14,9 %	32	21,9 %
	(P.intermedium	3	2,2 %	4	2,4 %
	(Proteus	45	33,5 %	66	45,2 %

El porcentaje de las lactosa negativas se calculó con relación a las 687 siembras en que hemos anotado qué bacterias pasan por cada medio; los porcentajes de cada una de las bacterias se

calcularon en relación las lactosa negativas aisladas en cada medio.

Hemocultivos. Se han hecho 174 hemocultivos en caldo bilis. Fueron positivos 34, es decir, 19,5 %.

**Bacterias aisladas**

S. typhi	32 (94,1 %)
S. paratyphi B	1 ( 2,9 % )
S. paratyphi C	1 ( 2,9 % )

Salmonelas obtenidas de otros sitios. Dos enfermos que habían padecido fiebre tifoidea presentaron osteocondritis costales con formación de abscesos de cuyo pus se aisló S. typhi en ambos casos.

En bilis aislamos una S. typhi y una S. paratyphi B. esta última de una enferma en que también la aislamos de heces y cuya historia describiremos.



Historias clínicas recogidas.

Salmonelas aisladas de heces.

1. H.R. Dr. Aguirre. 20-10-59. Tras la ingestión de unos pasteles de nata, a las pocas horas cuadro agudo de gastroenteritis con diarrea, vomitos, malestar general. Bacteria aislada: *S. anherstiana*.

2. V.C. Dr. Villasante. 30-10-59. Fiebre tifoidea, de la que queda como secuela una enteritis crónica que dura dos meses. Bacteria aislada: *S. typhi*.

3. A.P.C. Dr. Barreda. 16-3-59. Enferma de 33 años, que en el curso de una historia de ademas, con ascitis, hipoproteinemia, hipocalcemia con crisis tetánicas, presenta un cuadro de diarrea con 4-5 deposiciones diarias. Se pensó en una enterorra, que no pudo ser confirmada. El examen del líquido ascí-

tico demostró que era una carcinomatosis. Bacteria aislada: *S. paratyphi C*.

4. M.R.A. Dr. Ales. Al regreso de un viaje, cuadro de gastroenteritis aguda, con fiebre moderada. Lo atribuye a alimento en malas condiciones. Suele tomar frecuentemente mariscos, en especial ostras. Remite inmediatamente con cloromicetina. Bacteria aislada: *S. enteritidis*.

5. F.M.I. Dr. López García. 8-11-60. En enero de este año, comienza con dolores continuos de vientre en region periumbilical que se irradian a los muslos, sobre todo el derecho, y se acompañan de deseos de orinar. No fiebre. No vómitos. Inapetencia. Orina normal. Heces (digestión y parasitos) normales. Coincidiendo con estos dolores tiene tres o cuatro de-

posiciones<sup>4</sup> diarias con ruido de tripas. Es sometido a tratamiento intenso de antibióticos. Así estuvo hasta Marzo, en que es operado de apendicitis, quedando bien, salve unos abultamientos inguinales que desaparecieron con Cemidon. Recupera el apetite y engorda 5 kgs. En junio volvió a notar dolor en región inguinal y bajo vientre, con ruidos de tripas; aparecen bultos en el vientre. Febrícula que llega alguna vez a 39°C. Ha vuelto a perder peso y está pálido. En la actualidad tiene febrícula vespertina. Bacterias aisladas: *S. paratyphi* B y *S. enteritidis*.

6. A.S.G. Dr. Marina. 43 años. Natural de La Paz (Bolivia). Hace 10 años, viviendo en Lima, episodio agudo con dolores colicos, diarrea y fiebre. Fue diagnosticado de anemiasis y tratado como tal. Desde entonces, temporalmente fases de reagudización

a veces por causas desconocidas y otras por trasgresiones dietéticas, siendo tratado siempre como enfermo de amebiasis (enteroviriforme y sulfas). En la actualidad, tiene un cuadro de 3 a 4 deposiciones diarias pastosas. Bacterias aislada: *Salmonella* sp. 8:k:-

7. E.P.S. Dr. López García. 2-3-61. En el mes de agosto pasado, dolor intenso en hipocondrio derecho, vomitos, fiebre de 38°C y estreñimiento que duró 8 días. Quedo bien pero 2 meses mas tarde (octubre), cuadro febril que duro una semana y fué tratado con cloromicetina. En diciembre se repite el cuadro que dura 5 dias. Se vuelve a repetir a finales del mismo mes y en febrero. Bacteria aislada: *S. paratyphi* B.

8. F.F.L. Dr. Ales. 25.10-57. Gastroenteritis aguda tras la ingestión de salchichas, con fiebre, vomitos, y diarrea con

heces líquidas sanguinolentas, y retortijones, desapareciendo a los 15 o 20 días, sin tratamiento. Desde entonces, siempre 2-3 deposiciones diarias, pastosas al principio, después líquidas. Cuando hace comidas fuertes, expulsa sangre roja al final de la deposición. Dolor a la palpación profunda en epigastrio e hipogastrio. Bacteria aislada: *S. choleraesuis*.

10. M.S.A. Dr. Oya. Enfermo bacilar, con tuberculosis apical y Pott. Desde hace años, diarrea muy persistente, con variaciones por las transgresiones dietéticas. Remite totalmente con la cloromicetina. Bacteria aislada: *S. paratyphi B*.

11. M.V.A. Dr. Oya. Hace 4 años tuvo fiebre que aparecía un día sí y otro no, precedida de escalofríos; diagnosticada de paludismo y tratada con Atepe, mejorando el cuadro. Durante 6 meses reaparecieron sus fiebres, que le desaparecieron con

Atepe. Desde entonces empezó a tener por temporadas diarrea, sobre todo nocturna, 7-8 deposiciones con retortijones, ruidos hidroaéreos y dolor difuso de vientre. En marzo de 1956 deposición diarreica con un trozo de tenia; se trato con pastillas y la expulso por completo. Continua con temporadas de diarrea como las ya señaladas, hasta la actualidad. Se acompañan de molestias sigestivas vagas. Aglutinaciones TAB negativas. Bacteria aislada: *S. paratyphi* A.

12. P.C. Dr. Tena. Yániendo en autobús de peregrinación de Lourdes, comieron en Burgos y entre dicha capital y Madrid comenzó tanto ella como varias de sus compañeras de excursión con un cuadro de gastroenteritis con vomitos, fiebre, diarrea y gran afectación general. Bacteria aislada: *S. paratyphi* B.

13. M.T. Dr. Tena. Prima de la anterior y miembro de la misma excursión. Igual cuadro que la anterior. Bacteria aislada: *S. paratyphi B*.

14. P.R.G. Dr. Jimenez Diaz. Comenzó con anginas y fiebre ambulatoria, sin bazo. Dos hemocultivos negativos. Dolor en fosa iliaca derecha. Malestar general. Tratado con oleranfenicol durante 7 días, desapareció la fiebre. Al dejar de tomar el antibiotico volvió el mismo cuadro, acompañado ahora de diarrea. Bacteria aislada: *S. typhi*.

15. I.S. Dr. Ales. 2 años. Gastroenteritis aguda febril comenzando en un día muy caluroso. Bacteria aislada: *S. paratyphi B*.

15. M.L.M.P. Dr. Oya. 17.5.61.- Hace 16 años comenzó con fiebre de 38 a 39.6. dolorimiento general, dolor difuso en el

abdomen, con deposiciones diarreicas en número muy variable tenesmo, escozor, pujos y sangre roja al final de la deposición y moco. Anorexia. Pérdida de peso. Así es tratada y mejora de su cuadro. En el verano, comenzó con un cuadro similar pero de menor importancia, que duró un mes. Desde hace 6 o 7 días diarrea, 2-6 veces al día, con heces blandas, con moco, escozor, tenesmo y sangre al final de la deposición. No fiebre. No hígado ni bazo. Dolor en marco ceco a la percusión. Se palpa colon ascendente espástico doloroso. Se hace el primer cultivo de heces, con resultado positivo. Se trata con 1 g. diario de cloromicetina y vacuna cutánea. Vuelve el 16-6-61, sin ninguna molestia y buen estado general. Se repite el cultivo, que es otra vez positivo a la misma bacteria. Se cultiva entonces la bilis, resultando



también positiva a dicha bacteria. Bacteria aislada: *S. paratyphi B*.

17. M.E.A. Dr. Gonzalez Campos. Durante 4 días, molestias en hipoestrio, con ruido y retortijones y gran postración. Se va acentuando en cuadro, con estos síntomas exclusivamente. Es ingresada de urgencia en la Clínica, sin diagnóstico. A la exploración, febrícula muy discreta, vientre blando, sin defensa, y ligero dolor. Tacto rectal, dolor muy vivo en fondo de Douglas. Estreñimiento. Se piensa en apendicitis. Se realiza apendicectomía, presentando un apéndice perforado, con peritonitis. Los cuatro días siguientes a la operación está muy bien y sin fiebre. Al quinto día 38-38,5°C. No cede a los antibióticos. Se hace una fórmula leucocitaria y un recuento, que resulta 14.000 leucocitos con 72 cayados. Aglu-

tinaciones a *S. paratyphi* B muy positivas. Se cultivan las heces, con resultado positivo. Tratado con cloromicetina remite el cuadro totalmente, teniendo al otro día de cesar el tratamiento ligera melena. Dos meses mas tarde ha tenido un cuadro de miocarditis fífrica que también remite con cloromicetina. Bacteria aislada: *S. paratyphi* B.

18. C.G.B. Dr. Jimenez Díaz. Mayo 1959. Desde octubre de 1958 comienza con un síndrome febril que llega hasta 40°C sin otros síntomas. Aglutinaciones a *S. paratyphi* B positivas 1/250. Se trata con cloromicetina, quedando afebril. Posteriormente otra vez fiebre, siendo las aglutinaciones para el *S. paratyphi* A positivas 1/500 y *S. typhi* 1/250. Durante todo este tiempo no presenta ningún síntoma abdominal ni alteración de la marcha de vientre. Exploración negativa. Tratamiento con

tetraciclina y estreptomicina, con curación del cuadro. Bacteria aislada: *S. zansibar*.

19. A.S.A. Dr. Linarés. Niña con gastroenteritis aguda con vomitos y fiebre y diarrea. Bacteria aislada: *S. paratyphi B*.

20. M.P.B. Dr. Hernando.- 25.6.61. El día 17 de este mes comienza con escalofríos, fiebre alta; a las pocas horas vomitos, diarrea, sin sangre, moco ni pus. Tenesmo y algunos retortijones. En estos días se han muerto en el mismo pueblo dos enfermas con el mismo cuadro. No refiere haber ingerido nada sospechoso. Se le trata con cloromicetina y estreptomicina y suero salino y glucosado, con lo que desaparece el cuadro. El día 22 por la noche deja de orinar por lo que es

ingresada en la Clínica el día 25 con abnervilación, lengua tostada, pliegue cutáneo, anuria, diarrea de 8 deposiciones el día 26 y 2 los tres días siguientes. Fiebre que no llega a 38°. Heces: cultivo poro de Salmonellas Se trata con cloromicetina, sueros salino y glucosado, etc. Remite el cuadro, se instaure la diuresis y sale de alta aunque con otro cultivo de heces todavía positivo. Bacteria aislada: *S. paratyphi B*.

**Shigellas.**

1. R.L. Dr. Jimenez Diaz.- Cuadro de enteritis crónica con diverticulo duodenal. Bacteria aislada: *Shigella* sp.

2. J.P. Dr. Linares. 14-5-60. Niña de 13 meses con enteritis aguda con 8-10 deposiciones diarias, con sangre y moco. Vomitos. Bacteria aislada: *Shigella* sp.

3. V.L.C. Dr. Marina. 12.11.59, Desde hace 9 años dolor

difuso en vientre, cada vez mas intenso, que se localiza en vacio izquierdo y en ocasiones se le agudiza con retortijones ruido de tripas, escalofrios, nauseas, vomitos y a veces deposiciones con sangre y pus. No sabe si tuvo fiebre. Estas agudizaciones le duran 6 ó 7 días, y cada vez son mas frecuentes. No molestias gastricas ni ictericia. Poco apetito. Ha perdido 14 kgs. en los 7 últimos meses. Vientre muy doloroso a la palpación superficial y profunda, mas acentuado en el hemiabdomen izquierdo. Nada anormal en rectoscopia. Bacteria aislada: Sh. flexner Y.

4. F.R.N. Dr. Parra.- 19-6-60. Desde junio de 1959 dolores en columna dorsal que se irradian a los hombros. En enero de este año cuadro diarreico con 4 a 6 deposiciones diarias, en ocasiones con sangre, precedidas de dolor en region paraumbilical izquierda. En la expletación todo normal, salvo dolor

a la palpación en zona paraumbilical media. Velocidad de sedimentación 14-32. Mantoux negative. Hemorragias ocultas ++++. Rectoscopia: numerosas ulceraciones muy superficiales grandes, de forma muy irregular, recubiertas de exudado amarillento muy adherido que al despegarse deja una superficie sangrante. Bacteria aislada: *Shigella flexner* tipo 6.

5. R.C.L. Dr. López García. 25-1-59. Cuadro de enteritis aguda con 8-10 deposiciones diarias y heces líquidas con sangre y pus. Fetidas. Dolor en fosa ilíaca izquierda. Se palpa hígado y bazo. Circulación colateral y ascitis. Bacteria aislada. *Sh. dysenterias* tipo 2.

#### Estafilococos.

1. E. A. S. Dr. Marina. 9-1-61. Desde los 15 años temporadas de diarrea tanto diurna como nocturna, con fenómeno gastrocolico y frecuentes borberignos. Hace 9 años en Vene-

zuela diarrea con sangre y fiebre, que fué diagnosticada de colitis amebiana. Hace 2 años proceso febril con ~~alguna~~ aglutinaciones positivas a S.typhi, tratada con clonemice-  
tina, quedandole fiebre y fases de diarrea. Bacteria ais-  
lada: Staph. pyogenes +++.

2. J. M.G. Dr. Miñon. Operado de úlcera gástrica. A partir de entonces diarreas diurnas y nocturnas, amaril-  
llas, con fina capa de grasa encima. Desde hace 2 meses  
edemas maleolares; la barba se hace mas rala y el pelo  
fragil y quebradizo. Presenta un cuadro de esprue anagas-  
trico. Bacteria aislada: Staph. pyogenes +++.

3. P.Q. Dr. Queimadelos. Lactante con cuadro diarreico  
agudo, con deshidratación, muy tratada con antibioticos. Se  
le hace una siembra de heces y se cultiva exclusivamente muy

abundante *C. albicans*. Se suprimen los antibióticos, se trata con Nystatina, desaparece la diarrea. Nuevo cultivo de heces en el que ya no se cultiva la *Candida*, pero sí *Escherichia coli*. Bacteria aislada: *Staph. pyogenes* +++.

4. M.C.V.R. Dr. Linares. 2-5-60. Niña de 3 años. Desde hace 5 meses diarrea de 3-4 deposiciones diarias, líquidas con moco y sangre. Tuvo fiebre. Ha sido tratada con estreptomycinina oral y dieta, sin mejoría. Bacteria aislada: *Staph. pyogenes* +++.

5. J.P. Dr. Linares.- Ver historia número 2 de shigelas. Bacteria aislada *Staph. pyogenes* +++.

6. A.I.R. Dr. Linares. 16-8-60. Niña de 6 meses. Hace 15 días comenzó a tener 10-12 deposiciones diarias, blan-



das, y fetidas. Ultimamente después de las deposiciones expulsas sangre. No fiebre. Bacteria aislada: Staph. pyogenes +++++.

7. J. J. V. Dr. Lorente. 13-12-60. En el curso de una linfocitosis crónica cuadro de diarrea que dura 2 meses, curada con estreptomycin. Bacteria aislada: Staph. pyogenes +++.

8. J.M.P. Dr. Lorente. 10-10-60. Endocarditis con hematuria positiva a Streptococcus viridans, tratada con antibioticos. Remite el cuadro absolutamente.

9. M.P.B. Dr. Hernando. 25.6.61. Corresponde a la historia número 20 de Salmonellas. Staph. pyogenes +++++.

### DISCUSIONES.

Nuestros porcentajes de aislamiento de las diferentes bacterias patógenas intestinales no pueden ser tomados como un índice de la frecuencia con que determinado cuadro clínico es producido por cada una de ellas, ni indican tampoco la frecuencia de eliminadores de las mismas en la población general, ya que las muestras de heces estudiadas por nosotros integran un grupo demasiado heterogéneo para lo primero y demasiado seleccionado para lo segundo. Sirvan en cambio para formarse una idea de que organismos son los que uno se encuentra mas a menudo en la práctica diaria.

Llama la atención la baja frecuencia del aislamiento de shigelas. Esto es probablemente debido a que a las con-

sultas de la Clínica de Nuestra Señora de la Concepción, de donde procede casi todo el material estudiado, seuden pocos enfermos con enteritis aguda; la mayor parte de los procesos intestinales estudiados son de larga duración, incluso de muchos años, en los cuales el aislamiento de shigelas es muy difícil, o incluso pueden corresponder a casos inicialmente causados por shigelas, pero cuya cronicidad está determinada por otros motivos. En relación con esto, pues mencionaré el dato de que varias de las shigelas aisladas lo fueron del contenido intestinal tomado directamente por rectoscopia de las lesiones de la pared intestinal. Posiblemente si esta manera de tomar el material para la siembra se hubiese prodigado mas habria aumentado la frecuencia del aislamiento de shigelas. Sin embargo se comprende que

es un procedimiento de difícil aplicación para estudios en masa.

Entre las salmonelas, destaca por su frecuencia la *S. paratyphi* B. que constituye por sí sola casi la mitad de las salmonelas aisladas, seguida por la *S. enteritidis* en una proporción mucho mas baja y por escasas representaciones de otros serotipos. La última especie de salmonellas incluida en el cuadro correspondiente a un organismo con las características morfológicas, culturales, bioquímicas y serológicas de una *Salmonella*, de constitución antigenica expresada por la fórmula 8:k:- siendo un serotipo que hasta donde alcanzan nuestros conocimiento no ha sido descrito anteriormente.

Comparando nuestros resultados con los de otros países, vemos como varían de unos puntos a otros y en algunas

estadísticas que hemos recogido, de años sucesivos, vemos como la frecuencia de una determinada salmonella varia de un año a otro. Así, Cellard y Sen, en Nigeria, han encontrado:

<u>Serótipo</u>	<u>Heces</u>	<u>Sangre</u>	<u>Ves. Biliar</u>	<u>Orina</u>	<u>Bazo</u>	<u>Pus</u>	<u>pleur</u>
S. agama	56	45	2	1	1		
S. typhi	21						
S. durham	18						
S. rubislaw	14						
S. saint paul	12						
S. wirehew	12						
S. kingston	11						
S. enteritidis	11	1			2		1
S. orianenburg	10						
S. typhimurium	10						
S. paratyphi	8						

La *S. agama* es descrita por estos autores por primera vez y responde a la fórmula 4,12: 1 : 1,6.

Taylor en Inglaterra en 1959 encontró:

<i>S. typhimurium</i>	629	<i>S. dublin</i>	32
<i>S. paratyphi B.</i>	100	<i>S. typhi</i>	25
<i>S. thompson</i>	95	<i>S. bovis morbilicans</i>	14
<i>S. enteritidis</i>	71	<i>S. orianenburg</i>	13
<i>S. newport</i>	60		

Taylor cita en ese trabajo los porcentajes de otros países.

<u>Serejipe</u>	<u>USA</u>	<u>Canadá</u>	<u>Australia</u>	<u>Francia</u>	<u>Uruguay</u>	<u>P.Rico</u>
<i>S. typhimurium</i>	469	99	50	19	117	10
<i>S. newport</i>	310	61			67	2
<i>S. orianenburg</i>	228	25				

<u>Serotipo</u>	<u>USA</u>	<u>Canada</u>	<u>Australia</u>	<u>Francia</u>	<u>Uruguay</u>	<u>P.Rico</u>
S. montevideo	187					24
S. bovis morbificans			15			
S. thompson		57				

Hay que hacer notar que en este trabajo no especifica Taylor de donde han sido aisladas estas salmonellas. Además de este segundo cuadro excluye, y no sabemos por que razón la S. paratyphi B y la S. typhi.

En Italia, Penna en 1959, trabajando sobre 1800 siembras de heces encontró:

Lactosa negativa	972, de las que eran:
Salmonella	66
Shigella	2
Proteus	332
Providencia	5
Paraceli	567, de los que eran:

Arizona	9
P. califorme	46
P. intern. y aerogen.	358
Bethesda-Ballerup	154

Las dos Shigelas aisladas eran Sh. sonnei. Las salmonelas eran:

S. paratyphi	32
S. typhi	12
S. typhimurium	10
S. choleraesuis	7

Coleman, Wilson y Sickinger, en el Estado de Nueva York, excepto la ciudad, en el año 1959 encontraron de 3422 salmonelas:

S. typhimurium	1265
S. orianenburg	270
S. montevideo	263



S. newport	146
S. paratyphi	112
S. reading	87
S. enteritidis	63

No está incluida la S. typhi. Según estos autores estos datos están de acuerdo con los citados por otros laboratorios de los Estados Unidos.

Williams y Dodson, en Alaska, en el año 1960, encuentran:

S. typhimurium	81
S. typhi	68
S. montevideo	19
S. reading	11
S. muenchen	10

No especifican de donde han sido aisladas.

Seeliger, Hoffmann y Rohde en la República Federal Alemana y Berlín Oeste obtuvieron los siguientes porcentajes en los años 1956, 1957 y 1958:

<u>Serotipos</u>	<u>1956</u>	<u>1957</u>	<u>1958</u>
S. paratyphi B	3099	2649	1904
S. typhimurium	2603	1919	1988
S. enteritidis	403	296	329
S. newport	429	195	90
S. infantis	381	597	294
S. montevideo	230	208	47
S. anatum	269	124	89
S. muenchen	323	107	89
S. bareilly	187	277	150

Se excluye la S. typhi.

Estos autores se encontraron con una asociación en el mismo enfermo de *S. typhimurium* y *S. muenchen*; de *S. typhimurium* y *S. tennessee*. En un enfermo encontraron una vez cuatro salmonellas: *S. typhimurium*, *S. muenchen*, *S. tennessee* y *S. montevideo*, y en otro enfermo *S. thompson*, *S. manhattan*, *S. muenchen* y *S. orica*. También han encontrado en un mismo enfermo una salmonella y una shigela. H.

Nosotros tenemos un caso de asociación de *S. paratyphi B* y *S. enteritidis*.

Ante estas cifras vemos como nuestros datos coinciden con Europa Continental en cuanto a la frecuencia de *S. paratyphi B*. Una diferencia existe, y es que nosotros no hemos logrado aislar ninguna *S. typhimurium* que da un porcentaje alto en todos los demás países. Con respecto a Inglaterra y los Estados Unidos, existe la diferencia fundamental de que

la *Salmonella* que predomina en la *typhimurium*. Caso aparte lo constituye Nigeria, que presenta como la *Salmonella* mas frecuente la *S. agama*, que es descrita por primera vez en ese país.

Queremos también relacionar la distancia frecuencia de serotipos de *Salmonella* según sea el producto de que se aísla, entre nosotros en las heces la mas frecuente ha sido la *S. paratyphi* V, a diferencia de la sangre, en la que en nuestra experiencia de 174 hemocultivos en caldo-bilis hemos aislado 34 salmonellas, de las que 32 fueron *S. typhi*. 1 *S. paratyphi* B y 1 *S. paratyphi* C. En el estudio hecho por Collard y Sen en Nigeria, de 56 salmonellas aisladas de la sangre, 45 fueron *S. typhi*

Hemos aislado asimismo salmonellas de otros puntos tales como 2 *S. typhi* aisladas de abscesos costales en dos

enfermos que habían padecido fiebre tifoidea. De la bilis, 1 *S. typhi* y 1 *S. paratyphi B*; esta última corresponde a la historia número 16 de salmonellas.

Comparando las salmonellas y los cuadros clínicos que han ocasionado, la primera consecuencia que se puede sacar es que en ningún modo un serotipo determinado de salmonella produce un cuadro clínico definido, ni existe ningún cuadro clínico que responda a una salmonella determinada. Excepción hecha, naturalmente, de la fiebre tifoidea y la *S. typhi*, aunque con algunas excepciones.

Si tratamos de agrupar los cuadros clínicos producidos por las salmonellas que hemos aislado en nuestros enfermos, vemos que predomina el cuadro de gastroenteritis aguda en la que existe en general un antecedente de intoxicación alimenticia. Así tenemos las historias números 1 - 4 - 8 -

12 - 13 - 15 - 19 y 20., que responden a un cuadro de intoxicación alimenticia y en los que se han aislado 5 *S. paratyphi* B, 2 *S. enteritidis* y 1 *S. ankerstiana*.

Viene después un grupo de enfermos que corresponden a las historias números 5 - 6 - 9 - 10 - 11 - 16, en los que existe un cuadro de enteritis crónica, con fases de agudización; la duración de esta enteritis crónica es muy variable, desde unos meses hasta 27 años. En estos enfermos se aislaron 3 *S. paratyphi* B, 1 *Salmonella* Sp.8:k-, 1 *S. enteritidis*, 1 *S. choleraesuis* y 1 *S. paratyphi* A. teniendo en cuenta que una *S. paratyphi* B y la *S. enteritidis* pertenecen a un mismo enfermo.

Tenemos otros grupos que corresponden a las historias números 2 y 14, que tienen un cuadro de fiebre tifoidea muy

reciente. En ambos hemos aislado *S. typhi*.

Hay otro grupo cuya historia 7 y 18 se reduce a fiebre que aparecen y desaparecen anárquicamente, sin presentar ningún periodicidad ni norma constante, y la duración varía entre unos meses y varios años. En estos se aislaron 1 *S. paratyphi B* y 1 *S. zanzibar*.

Quedan otras dos historias que no incluimos en ningún grupo pues una, la número 3, es una enferma que en el curso de una carcinomatosis tiene una diarrea en la que aislamos una *S. paratyphi C*. En esta enferma, que tenía aglutinaciones negativas, hicimos unas aglutinaciones para el antígeno Vi, trabajando con la misma bacteria viva; hicimos unas diluciones como para aglutinaciones corrientes con el suero de la enferma y le añadimos el antígeno que consistió en una suspensión de cultivo de *S. paratyphi C* viva. Resultó muy posi-

tivo, alcanzando un título de  $1/64$ . Esto tiene gran valor, pues este tipo de aglutinación a partir del  $1/8$  ya se considera positiva. Hicimos esto pues se sabe que cuando a un enfermo se le vacuna el anticuerpo que aumenta es el anti-H cuando padece la enfermedad aumenta el anti-O y en los portadores el anti-Vi. En nuestra enferma este dato parece indicar que era una portadora. Es curioso además el aislamiento de esta *S. paratyphi* C. que es muy rara en nuestras latitudes, siendo la única, junto con la *S. typhi*, que tiene antígeno Vi dentro del grupo de las salmonellas.

La otra historia es la número 17, y corresponde a un cuadro apendicular operado, que da fiebre y en el que aislamos una *S. paratyphi* B. Sentimos no haber cultivado el apéndice, pues podríamos pensar en una posible localización de la salmonella en el mismo.



En cuanto a las shigelas, no podemos presentar frecuencia de tipos, dado el pequeño número de estos organismos que hemos aislado. Tal vez una de las razones fundamentales sea la ya apuntada a no haber predigado la toma rectal, ya que de las 5 aisladas 3 fueron tomadas de esta forma. En lo que respecta a los cuadros clínicos producidos por las shigelas, 3 son enteritis agudas y 2 son enteritis crónicas con fases de agudización. Sin embargo, los cinco cuadros clínicos tienen en común que las heces contienen sangre, moco y pus, cosa que no había sucedido en ningún caso de los producidos por salmonellas.

En lo que se refiere a los estafilococos coagulasa positivos, nuestra cifra de un 12,8 % de estafilococos coagulasa positivos aislados en 537 siembras de heces es paralela a las cifras obtenidas por Capeceaccia y colaboradores, que obtuvieron un 10 %. Hay que tener en cuenta que estos autores hacen dilu-

ciones de las heces y por debajo de 3 o 4 colonias en la dilución 1/10 no les dan valor, considerándolas de contaminación superficial. Nosotros en cambio, ya consideramos como + la aparición de algunas colonias. Esta puede ser la pequeña diferencia existente entre Capececia y nosotros.

Hemos valorado comparativamente la fermentación de la mani y la producción de coagulasa, y hemos visto como en 79 casos el estafilococo aislado era manita positivo y coagulasa positivo. Nuestro patrón de patogenicidad para los estafilococos ha sido la coagulasa.

Hemos recogido las historias de los enfermos en los que habíamos aislado abundante estafilococo coagulasa positivo (+++ y ++++): Dentro de estas historias en que existen estafilococos con crecimiento abundante, todas en absoluto presen-

San trastornos abdominales con cuadro de diarrea, desde un ligero trastorno diarreico en el curso de una linfocitosis, hasta cuadros de enteritis aguda con grandes trastornos generales. Queremos hacer notar que existe un predominio de cultivo de estafilococos en los niños. Existe un crecimiento abundante en un cuadro esprue anagastico con repercusión general, confirmando la facilidad para las infecciones intestinales de los resacaos gástricos y los problemas del asa ciega. Tenemos que hablar además de tres casos en los que hay un precedente de tratamiento intenso con antibioticos, confirmando así los trabajos de Kramer (1948). Así vemos como la historia número 21 es un enfermo endocarditico muy tratado con antibioticos, la historia número 3 en una niña que una vez tratada con antibioticos y teniendo un cultivo puro de *C. albicans* se le

suministra N st

o o ue desaparecen las Candida y

se cultiva estafilococo muy abundantemente. Tenemos además la historia número 2 y 9 en que tras un cultivo puro de salmonellas, en el que no existían estafilococos, se le hace un tratamiento intenso con cloromicetina y al siguiente cultivo, permaneciendo la salmonella aunque menos abundante, aparece estafilococo coagulasa positivo, muy abundante.

Pensemos de todo esto: 1) En las heces normales no existen estafilococos, aunque según Elek pueden existir en pequeña proporción; 2) Que es problema de cantidad, en el sentido de que cuando se cultiva estafilococo abundantemente hay siempre trastornos intestinales; 3) Estos trastornos suelen manifestarse como enteritis agudas o crónicas; 4) Tras un tratamiento intenso con antibióticos aparecen bastantes casos con cultivos abundante de estafilococo; 5) Todos los cuadros que hemos

visto en este trabajo producidos por estafilococos estan incluidos dentro del grupo de infecciones y en ningún modo podemos adscribirlos a intoxicaciones alimenticias.

Con respecto al grupo de organismos de patogenicidad dudosa, no podemos afirmar rotundamente que las bacterias aisladas sean responsables de cada cuadro clínico, pero lo cierto es que hemos recogido toda esa serie de historias en las que existen cuadros abdominales, algunos de gran intensidad, en los que hemos aislado unas bacterias que aunque se duda de su patogenicidad, son sospechosas de ser las causantes de esos cuadros clínicos. Ahora bien, son estas bacterias las responsables primarias de estos cuadros ?. Tal vez en ocasiones sí, sobre todo cuando existen en gran abundancia; sin embargo, pensamos que es posible que una infección primitiva por otra bac-

teria patógena haya roto el equilibrio simbiótico de la flora intestinal y favorecida por esta alteración del equilibrio crezcan abundantemente estas bacterias de patogenicidad dudosa y su acción pueda ser el mantenimiento del cuadro intestinal, siendo en este momento la causa directa, aunque la primera causa hubiera sido otra bacteria. Es más, no solo pudiera ser esta otra bacteria primitiva la que desencadenase el cuadro, sino un trastorno de absorción u otras alteraciones que cambian, bien la flora intestinal, bien las condiciones del contenido intestinal, tales como pH. etc., y en dichas condiciones el crecimiento de este tipo de bacterias sea muy abundante y de lugar a los cuadros descritos. Que estas bacterias pueden aparecer en sujetos sin trastornos abdominales está fuera de duda, pero tal vez sea un problema de cantidad o una alteración de las condic.

ciones del contenido intestinal, flora, etc., lo que condicione las afecciones que hemos visto. Queda también la posibilidad de que la eliminación de estas bacterias por las heces en cuadros abdominales como los descritos no sea mas que un signo de la enfermedad por la alteración que existe en el intestino, en cuyo caso estas bacterias no serian la causa sino la consecuencia de dicha alteración.

Hemos dejado para el final dos enfermos, un lactante y un adulto, que tenían una enteritis aguda extraordinariamente tratada con antibióticos, sin que se lograra mejoría alguna y habiéndose hecho entonces una siembra de heces en la que no se cultivó absolutamente ninguna bacteria en los medios empleados, y lo único que creció fué *C. albicans* muy abundante.

Estos enfermos, al suspender la terapéutica y suministrarles nystatina, mejoraron rapidamente. Esto no viene mas que a confirmar un hecho demostrado por muchos, del efecto de los antibióticos sobre las Bacterias y su relación con el desarrollo de candidiasis.

Eficacia de los medios de cultivo. Si analizamos cada uno de los medios de cultivo empleados por nosotros para la siembra de heces vemos: a) EMB. Es de fácil preparación pero es poco inhibidor de bacterias lactosa positivas; la lactosa negativas tienen todas un aspecto anodino que no nos permite la mas mínima sospecha; incluso existen bastantes colonias en que dudamos si ha virado o no. Es más, en ocasiones al pasar a otro medio como el MacConkey, una bacteria que creíamos lactosa negativa resulto ser positiva. Esto lo atribuimos, en-



tre otras cosas, a que es un medio en que no se mide el pH al prepararlo. En resumen, es un medio que no nos parece eficaz para esta clase de cultivos. b) Leifson. Es un medio que inhibe grandemente los lactosa positivos; los lactosa negativos que puedan ser patógenos adquieren una forma bastante definida que los hace sospechosos a diferencia de otras colonias que siendo también lactosa negativas no toman ese aspecto típico. Además, por muy juntas que estén una colonia lactosa positiva y otra lactosa negativa, nunca el color de la primera difunde a la segunda, es decir, siempre están perfectamente delimitadas e incluso las lactosa negativas, al faltarles el halo de precipitación que tienen las lactosa positivas, resaltan más. Tiene la ventaja, además de indicar la producción de sulfhídrico, tanto en las lactosa positivas (*Escherichia*

freundii) como en las lactosa negativas. Nos parece un medio excepcional para la siembra de heces. c) Wilson-Blair. Sobre este medio no nos atrevemos a exponer nuestra opinion pues a muy diversos autores les ha dado buenos resultados, en particular a los ingleses, que lo usan de rutina especialmente en la detección de portadores. Las veces que nos funcionó, aparecieron las colonias típicas con su brillo metálico, pero la verdad es que nuestra experiencia ha sido mala, y lo atribuimos a un defecto de técnica, no atreviéndonos a opinar sobre dicho medio. d) Selenite. Inhibe extraordinariamente las lactosa positivas, obteniéndose en el paso a Leifson unos cultivos muy definidos de lactosa negativas. En bastantes ocasiones en que el cultivo de lactosa negativas en el Leifson (siembra directa) era difícil-

toso, bien por la escasez de colonias lactosa negativas, bien por la abundancia de lactosa positivas, el selenite nos resolvió el problema al obtener unos cultivos muy abundantes y practicamente puros de lactosa negativos. Además, el encontrar colonias lactosa negativas abundantes en el Leifson (siembra directa) y no aparecer en el selenite hace sospechar que no es una bacteria patógena. Nos parece un medio magnífico para la siembra de heces.

En el cuadro IV vemos como en los porcentajes de aislamiento en heces que contenian salmonelas o shigelas el Leifson y el selenite van muy paralelos, con una ligera ventaja del primero (77 %) sobre el segundo (71,4 %), mientras que el EMB y el Wilson-Blair bajan extraordinariamente a un 35,7 % y un 28,6 % respectivamente. Agrupando estos medios, nos encontramos que el 100 % de las salmonellas y shigelas encontra-

das por nosotros han aparecido en el Leifson y/o en el selenito, mientras que en los otros dos solo en un 35,7 % . Esto nos permite simplificar en la práctica el esquema del cultivo de heces, limitándonos para el aislamiento de salmonellas y shigelas a la siembra en medio de Leifson y en caldo selenito, con pase de este último, tras 18-24 horas de incubación a una nueva placa de agar de Leifson. De esta forma el cultivo de heces, sin perder eficacia, queda al alcance del pequeño laboratorio bacteriológico, al limitarse a un reducido número de medios de cultivo de fácil preparación.

El cuadro V expone la proporción de bacterias lactosa negativas en los medios de Leifson y selenito. El porcentaje de aislamiento en ambos medios es bastante pa-

ralelo; no obstante, existen algunas diferencias, y son:

- 1) ligero predominio en la cifra total de lactosa negativas del selenito (21,2% ) sobre el Leifson (19,5%).
- 2) Existe asimismo superioridad en el aislamiento de *Proteus* del selenito (45 %) sobre el Leifson (33,5%). También se manifiesta esta superioridad en la *Ps. aeruginosa* (21,9 % sobre 14,9 %) y en la Bethesda-Ballerup (4,8 % sobre 2,9 %).
- 3) En cambio, hay un predominio manifiesto del Leifson sobre el selenito en el aislamiento de *Paracoloibacterium coliiforme* (29,8 % sobre 10,2 %).
- 4) Es de hacer notar el gran paralelismo de las bacterias patógenas seguras (salmonelas y shigelas) en ambos medios.

Todo esto nos hace pensar que tal vez los apartados 1 y 2 sean debidos a que al inhibir el selenito mas intensamente

los lactosa positivos permita el mejor crecimiento de los lactosa negativos. Con respecto al apartado 3 pensamos que la intensa inhibición del<sup>P</sup> coliforme por el selenito confirma su íntima relación con la *Escherichia coli* (Kauffmann). Lo que es indudable es que ambos medios con respecto a la flora patógena dan resultados muy semejantes.

En lo que se refiere al resto de los medios que hemos empleado para la sospecha de salmonelas o shigelas a partir de los lactosa negativos (urea, indol, triple azúcar, glucosa, movilidad, etc.). Estamos francamente satisfechos de su eficacia. Creemos que es una pauta sencilla y segura para llegar a la sospecha de uno de estos organismos y confirmarlo después con los antisueros. Desde luego, ninguna de las bacterias que no habían cumplido las normas que exigimos en

nuestra metódica para ser consideradas como salmonellas o shigelas dió resultados positivos en las aglutinaciones en porta, en los contados casos en que se las hicimos. Por el contrario,, algunas bacterias que bioquímicamente podían ser salmonelas o shigelas dieron resultados negativos en las aglutinaciones en porta.

Creemos que es indispensable la utilización de una placa de pureza, pues en algunas ocasiones nos hemos encontrado que no estábamos trabajando con una sola bacteria, y los resultados no eran concluyentes. Esto siempre nos lo resolvió la utilización de un agar de MacConkey como placa de pureza.

=====

### CONCLUSIONES

En la flora intestinal existe un grupo de bacterias cuya patogenicidad es segura (Salmonella y Shigallas). Hay un grupo de bacterias de cuya patogenicidad se duda pero que pueda dar cuadros clínicos dependientes de una serie de factores tales como cantidad, mantenimiento, etc

En nuestros medios se han aislado 27 bacterias patógenas de las que 22 son salmonellas y entre estas la mas frecuente es la S. paratyphi B en un 45,4 %. Las Shigellas solamente han sido aisladas 5 de las que 3 fueron por toma rectal por lo que pensamos que tiene una importancia fundamental para el aislamiento de dichos organismos una técnica de recogida muy meticulosa.



De las del otro grupo hemos aislado un 1,8 % de bacterias de tipo diverso y un 12,8% de estafilococo coagulasa positivos.

En relación con los cuadros clínicos los de las Salmonellas se han agrupado en cuadros de gastroenteritis, enteritis crónicas, fiebres y 2 que no hemos podido encajar en ninguno de estos tipos. Los cuadros de las Shigelas son enteritis agudas con sangre y pus.

Con respecto a los cuadros de los estafilococos y de los de patogenicidad ~~diversa~~ <sup>diversa</sup> se manifiestan por enteritis mas o menos graves a veces acompañadas con fiebre.

De los medios de cultivo empleados hemos llegado a la conclusión que con el Leifson y Selenito si aísla el 100 % de las salmonellas y shigelas que han aparecido.

El resto de la pauta nos ha parecido buena y sencilla, estando al alcance de un laboratorio corriente. Para el diagnóstico definitivo de una salmonella o de una shigella tenemos que recurrir siempre a la aglutinación con anti-sueros específicos.

B I B L I O G R A F I A

- 1) Andrewes F.W. Lancet i. 560 1918.
- 2) Arnold L. y Brody L. Anver. J. Higg t. 6 p. 672 1926
- 3) Assis A. de Hospital, Rio de Janeiro 15. 447, 655. 1939
- 4) Barnes L. A. and Cherry W. D. Ainer. J. Public. Hlth. 36, 481. 1946.
- 5) Berger F. M. J. Hyg. Camb. 44, 106. 1945
- 6) Bergey D. H. Manual de Bacteriología .
- 7) Borman E. K. Stuart C. A. and Wheeler K.M. J. Bact. 48, 355. 1944.
- 8) Bridges R. F. and Tayler J. J. Hyg. Camb. 44, 346. 1946.
- 9) Brunner D. W. Edwards P. R. and Hopson A. S. J. infect. Dis. 85, 290. 1949.

- 10) Caldwell M. E. and Ryerson D. L. J. infect. Dis. 65, 242. 1939.
- 11) Capocaccia L. Gastroenteritis Stafilococciche. Rass. Ital. Gastroent. 4, 5, 6, 7, 8. 1956.
- 12) Capocaccia L., Bertolini G. Checchi E., Mungelluzzi C.
- 13) Garlinfanti E. y Magrassi F. "Tratato di Malattie infettive". Edizione Scientifiche Italiane Nápoles 1951.
- 14) Castellani A. and Chalmers A. J. Ann. Inst. Pasteur 34, 600. 1920.
- 15) Castellani A. Ibid. 41, 325. 344, 362. 1938
- 16) Coleman-Wilson y Sickinger. Journal of infections diseases 104, 207. 1959.
- 17) Cellard y Sen. Journal of infections diseases vol. 106, 270, 1960.

- 18) Cooper K. E. Davies J. and Wiseman J. An investigation and an outbreak of food poisoning associated with organisms of the proteus group. J. Path. and Bact. 52, 91-98. 1941.
- 19) S. T. Cowan. J. Path. Bact. 48, 169. 1939.
- 20) Chalmers A. J. and Mac Donald N. Lancet ii 139. 1916.
- 21) Chai-Yen-chu D. and Heyt R. E. J. Hyg. Camb 52, 100. 1954
- 22) Difco Manual Novena Edic. 1953.
- 23) Dubos R. J. Bact. and Mycotic infections of man. 3<sup>rd</sup> Ed.
- 24) Eggerth A.H. J. Bact. t. 30 p. 277. 1935.
- 25) Eggerth A. H. y Gagnon B. H. J. Bact. t. 25 p. 289. 1933.
- 26) S. D. Elek. Staphylococcus pyogenes and its relation to disease E. y S. Livingstone Ltd. Edimburgo y Londres 1959
- 27) Edwards P. R. and Ewing W. H. Amer. J. Public. Hlth 42, 665. 1952.

- 28) Edwards P. R., West M. G. and Bruner D. W. Kentucky agric. Exp. Sta. Bull. n<sup>o</sup> 499. 1947 a. J. infect. Dis. 81, 19. 1947-b.
- 29) Edwards P. R., West M. G. and Bruner D. W. J. Bact. 55, 711. 1948.
- 30) Felix A. and Pitt R. M. A new antigen of *B. typhosus* its relation to virulence and to active and passive immunisation. Lancet 2, 186-191. 1934.
- 31) Frantzen E. Acta path microbiol. Scand. 27, 236. 1950
- 32) Frantzen E. Acta ibid. 28, 103. 1951
- 33) Goodsir Edin. Med. surg. J. t. 57 p.430. 1842.
- 34) Hoffman K. Monatshefte für Kinderheilkunde 102, 211. 1956.
- 35) Kauffmann F. "Die Bakteriologie der Salmonella-gruppe"

Einar Munksgaard. Copenhagen 1941.

- 36) Kauffmann F. The diagnosis of salmonella types Springfield ill, Thomas 1950.
- 37) Kauffmann F. Enterobacteriaceae 2ª edición Munksgaard Copenhagen 1954.
- 38) Kauffmann F. And Møller E. J. hyg. Camib. 40, 246.1940
- 39) Kramer J. R. Fatal Staphylococcal enteritis developing during streptomycin therapy By mouth. Lancet 2, 646.1948
- 40) Mackie T. J. y McCartney J. E. "Handbook of practical Bacteriology" 9ª Edición revisada E. y S. Livingstone Edimburgo y Londres 1956.
- 41) Montevirde J. J. and Leignarda R. H. Bol. Obr. Sanit. Nac. Buenos Aires 8, 168. 1944.
- 42) Mergan H. de R. Upon the Bacteriology of the summer

- dyarrhoea in infants. Brit. Med. J. 1. 908-912. 1906.
- 43) Mushin R. anst. J. exp. Biol. Med. Sci. 27, 543. 1949b.
- 44) Neter E. R. and Farrar R. H. *Proteus vulgaris* and *Proteus morganii* in diarrheal disease of infants  
Am. J. Digest. Dis. & Nutrition 10, 344-347. 1943.
- 45) Oppler B. Dtsch. Med. Wschr. t. 21 p. 73. 1895.
- 46) Penna Giornale di batteriologia 52, 195. 1959.
- 47) Perlman E. and Geebely W. E. J. Exper. M. 84, 223. 1946
- 48) Pierson L. E. and Henke E.M. Path. discussion of urinary tractinfections due to *Bacillus proteus*. Urol. and Cutan. Rev. 45, 643, 654. 1941.
- 49) Rinaldi A. Gaceta Sanitaria 16, 23. 1951.
- 50) Schild V. Z. Hyg. infektkr t. 19 p. 113. 1895.
- 51) Schwabacher H. J. Path. Bact. 61, 63. 1949.



- 52) Seeliger-Hofmann y Rehde. zbl. bakter. 182, 257. 1961
- 53) Seligman E. Saphir I. and Wasserman M. Salmonella infections in the U.S.A. J. Immunol. 54, 69, 87. 1946.
- 54) Sevitt S. J. Hyg. Camb. 44, 37. 1945.
- 55) Singer J. and Bar-chay J. J. Hyg. Camb. 52, 1. 1954.
- 56) Stuart C.A. Wheeler K.M. and MacGannv. J. Bact. 52, 431. 1946.
- 57) Stuart C. A. Wheeler K.M. Rustigian R. and Zimmerman A. J. Bact. 45, 101. 1943.
- 58) Taylor J. British Medical Bulletin Vol. 7, 163. 1951
- 59) Telentino P. Ravasi R. Stafilococchie dell'infanzia. Min. Med. 2, 172. 1950.
- 60) Topley y Wilson "Principles of Bacteriology and Immunity" 4ª Edición revisada por G.S. Wilson y A.A.

- Miles. E. Arnold. Londres 1957,
- 61) Werner H. zbl. Bakt. t. 32 p. 241. 1909.
  - 62) Williams y Dodson. Public Health Report vol. 75, 913.1960
  - 63) Zinsser "Bacteriologia" 9ª Edición, revisada por D.  
T. Smith y D. S. Martin. UTEHA. México 1951.

I N D I C E

	<u>Pag.</u>
CONCEPTOS GENERALES.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	71
RESULTADOS.....	108
HISTORIAS CLINICAS .....	117
DISCUSION.....	134
CONCLUSIONES.....	163
BIBLIOGRAFIA.....	166
INDICE.....	174